

VŠB – Technická univerzita Ostrava
Fakulta elektrotechniky a informatiky

Diplomová práce

2015

Bc. Ivo Vorek

VŠB – Technická univerzita Ostrava
Fakulta elektrotechniky a informatiky
Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství

Závislost parametrů PPG vlny na stavu kardiovaskulárního systému

Dependency of PPG on the Cardiovascular System

Zadání diplomové práce

Student:

Bc. Ivo Vorek

Studijní program:

N2649 Elektrotechnika

Studijní obor:

3901T009 Biomedicínské inženýrství

Téma:

Závislost parametrů PPG vlny na stavu kardiovaskulárního systému
Dependency of PPG on the Cardiovascular System

Zásady pro vypracování:

1. Teoretický rozbor šíření pulsní vlny cévním systémem.
2. Rešerše současného stavu multikanálového synchronního měření pulsní vlny.
3. Návrh a realizace funkčního hardwarového prototypu zcela připraveného k posouzení o shodě.
4. Návrh a realizace grafického uživatelského rozhraní pro vykreslování měřených signálů.
5. Návrh a realizace statistické analýzy naměřených signálů.
6. Zhodnocení dosažených výsledků.

Seznam doporučené odborné literatury:

- [1] SALVI, Paolo. *Pulse waves: how vascular hemodynamics affects blood pressure*. Milan(Italy): Springer - Verlag, 2012, XII, 138p. 125 illus. ISBN 978-88-470-2438-0.
- [2] NICHOLS, W., M. O'ROURKE a C. VLACHOPOULOS.(Eds.) *McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles*. Boca Raton (USA): CRC Press, 2011. 768p. ISBN 978-0-340-98501-4.
- [3] PRUTCHI, David a Michael NORRIS. *Design and development of medical electronic instrumentation: a practical perspective of the design, construction, and test of medical devices*. Hoboken: John Wiley & Sons, 2005. 264 s. ISBN 978-0-471-67623-2.

Formální náležitosti a rozsah diplomové práce stanoví pokyny pro vypracování zveřejněné na webových stránkách fakulty.

Vedoucí diplomové práce: **Ing. Martin Černý, Ph.D.**

Konzultant diplomové práce: **Ing. Lukáš Peter**

Datum zadání: 01.09.2014

Datum odevzdání: 07.05.2015

doc. Ing. Jiří Koziorek, Ph.D.
vedoucí katedry



prof. RNDr. Václav Snášel, CSc.
děkan fakulty

„Prohlašuji, že jsem tuto diplomovou práci vypracoval samostatně. Uvedl jsem všechny literární prameny a publikace, ze kterých jsem čerpal.“

V Ostravě 7. 5. 2015

Podpis

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Ladislav' or similar, written in a cursive style.

Poděkování:

Na tomto místě bych rád poděkoval svému vedoucímu práce Ing. Martinu Černému, Ph.D. a také zejména svému konzultantovi Ing. Lukášovi Peterovi za jejich cenné rady a veškerý čas, který mi věnovali při řešení dané problematiky.

Abstrakt

Tato diplomová práce pojednává o možnosti vyhodnocení stavu kardiovaskulárního systému z parametrů pulzní křivky. V práci je popsána anatomie cévní stěny, cévní onemocnění a také vznik pulzních vln včetně jejich popisu. V druhé části práce je popsán návrh a konstrukce přístroje pro měření šesti kanálové fotopletysmografie včetně EKG. V poslední části je provedena numerická a statistická analýza naměřených výsledků.

Klíčová slova

Pletysmografie, fotopletysmografie, ateroskleróza, PPG, EKG, Arduino, kardiovaskulární systém

Abstract

This master thesis deals with possibility of evaluation diseases of cardiovascular system from PPG parameters. In thesis is described vascular anatomy, vascular diseases and also formation of pulse waves including its description. In second part is described design and construction of device for measuring six channel of PPG including ECG. In last part is performed numerical and statistical analyzation of measured results.

Key words

Plethysmography, photoplethysmography, atherosclerosis, PPG, ECG, Arduino, cardiovascular system

Slovník cizích slov

- Aorta – srdečnice
- Arteria – tepna
- Arteria carotis – krkavice
- Arteria subclavia – podklíčková tepna
- Diastola – srdeční fáze relaxace
- Distální – vzdálenější od trupu
- Proximální – bližší k trupu
- Systola – srdeční fáze vypuzení okysličené krve

Seznam použitých zkratk

- EKG – elektrokardiografie
- PPG – fotopletysmografie
- SDPPG – druhá derivace fotopletysmografie
- MChPPG – Multichannel photoplethysmography

Obsah

Úvod.....	1
1. Krevní cévy.....	2
1.1 Stavba cévy	2
1.2 Elasticita cévy	3
1.3 Nemoci cév.....	4
1.3.1 Ateroskleróza.....	5
2. Pulzní vlna	6
2.1 Popis pulzní vlny.....	6
2.2 Rychlost šíření pulzní vlny.....	8
2.3 Odražené pulzní vlny	10
2.3.1 Místa vzniku odražených vln.....	10
2.4 Analýza pulzní vlny	12
3. Pletysmografie	15
3.1 Princip fotopletysmografie.....	15
3.2 Základní zapojení fotopletysmografu	16
3.2 Multikanálový PPG.....	17
4. Rešerše k diplomové práci.....	18
4.1 Nový algoritmus pro detekci zářezu pro detekci dikrotického zářezu v PPG signálu	18
4.2 Návrh a výroba nového výzkumného systému pro multikanálovou fotopletysmografii.....	20
4.3 Nový algoritmus pro analýzu fotopletysmografických signálů pro odhad tuhosti cév	22
5. Technické řešení	25
5.1 Fotopletysmograf	25
5.2 EKG.....	26
5.3 Multiplexory – kalibrace časového zpoždění.....	28

5.4 Arduino Nano	28
5.4.1 Programování	28
5.5 Konstrukce	30
5.6 Vizualizace a uložení dat	31
6 Analýza dat	33
6.1 Numerická analýza dat	34
6.1.1 Dobrovolník 1	35
6.1.2 Dobrovolník 2	36
6.1.3 Dobrovolník 3	37
6.1.4 Dobrovolník 4	38
6.1.5 Dobrovolník 5	39
6.1.6 Dobrovolník 6	40
6.2 Statistická analýza dat	41
6.2.1 Analýza 1 – Zpoždění pulzní vlny vůči místu měření – dobrovolník 1	41
6.1.2 Analýza 2 – Délka anakrotické fáze vzhledem ke věku	45
6.1.4 Analýza 3 – Závislost roztažnosti cév na věku	49
Závěr	54

Úvod

Nemoci kardiovaskulárního systému patří nejzávažnější onemocnění vůbec. V Evropě patří kardiovaskulární onemocnění mezi nejčastější příčiny úmrtí, Česká republika bohužel není výjimkou. Podle statistik zemře v Evropě zhruba každou minutu člověk na akutní infarkt myokardu. O tomto problému se sice hodně ví a veřejně se o něm mluví, ovšem většina lidí podceňuje rizika spojená se vznikem tohoto onemocnění a dělá pro prevenci méně, než by odpovídalo závažnosti problému.

Lékaři společně s inženýry na celém světě se snaží najít spolehlivou, neinvazivní metodu, která by pomohla spolehlivě odhalit rozsah kardiovaskulárního onemocnění. Jednou z těchto metod je také neinvazivní měření pulzní vlny. Z parametrů pulzní vlny můžeme vyčíst řadu informací jako – srdeční tep, rychlost šíření pulzní vlny spojené s výpočtem elasticity tepen a také třeba hodnoty krevního tlaku. Zmíněná elasticita tepen, se může významně podílet na celkovém hodnocení stavu kardiovaskulárního systému, neboť snížená elasticita tepen může znamenat pokročilou aterosklerózu a tím vyšší riziko vzniku infarktu.

V této práci se budu zabývat popisem cév a cévní stěny, dopodrobna rozeberu vznik pulzních vln a jejich měřitelných parametrů. Dále je provedena analýza stávající problematiky snímání multikanálové fotopletysmografie a také metod pro detekci důležitých parametrů pulzních vln. V další části práce je popsán návrh, realizace a obsluha přístroje pro měření multikanálové fotopletysmografie a v poslední části je provedena numerická a statistická analýza dat.

1. Krevní cévy

Céva je v lidském těle trubicový útvar, který slouží k rozvádění tělních tekutin jako krve a mízy. Pro pletysmografická měření jsou důležité krevní cévy, který se dále dělí na tepny, vlasečnice a žíly. Tepny, latinsky *arteriae* jsou cévy, které vedou okysličenou krev od srdce do zbytku těla.

1.1 Stavba cévy

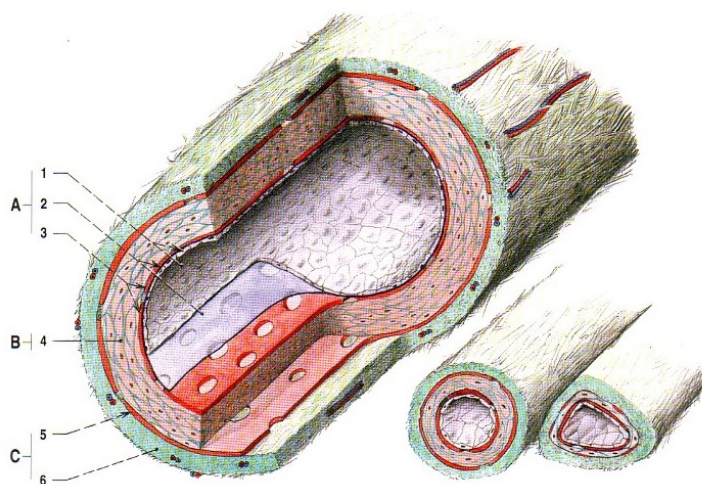
Cévní stěny se obecně skládají ze tří vrstev - *tunica intima*, *tunica media* a *tunica externa*.

- ***Tunica intima*** viz. *A obr. 1* - vnitřní vrstva se skládá z jedné vrstvy plochých endothelových buněk viz. *A1 obr. 1*, které jsou proložené sítí elastických a kolegenních vláken či elastickými blankami viz *A2 obr. 1*. Elastická vlákna a blanky nazýváme jako *membrana elastica interna* viz *A3 obr. 1*.
- ***Tunica media*** viz. *B4 obr. 1* - střední vrstva je nejsilnější z vrstev cévní stěny. Jedná se o hladkou svalovinu, jejíž buňky jsou uspořádány cirkulárně nebo v nízkých spirálovitých závitech, které jsou obaleny sítí kolagenních a elastických vláken. Podle velikosti cévy pak převažuje svalová nebo elastická složka. Tepny elastického typu jsou velké tepny jako *aorta*, *arteriae carotides*¹, *arteriae subclavia*² a s postupným zmenšováním tepen přibývá svalová složka - *tunica media*, kdy nejmenší tepny jsou tvořeny již čistě svalovou tkání. Elastické tepny se při systolickém nárazu krve rozpínají a při diastole se vracejí do původního průměru, tím pohánějí krev, zachycují systolický vzestup tlaku a přispívají k rovnoměrnému proudění krve.
- ***Tunica externa*** viz. *C obr. 1* - vnější vrstva cévy je tvořena fibrilárním vazivem s kolagenními i elastickými vlákny viz. *C6 obr. 1*, které přecházejí do vaziva okolní tkáně v blízkosti cévy a tím ji pružně fixují.

¹ Krkavice

² Podklíčková tepna

Tunica externa je od tunica media oddělena elastickou vrstvou zvanou - *membrana elastica externa* C5 obr. 1. [1]

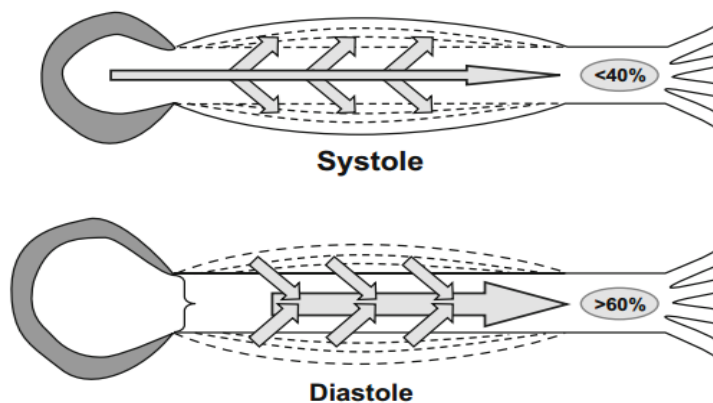


Obrázek 1 - Obecná stavba cévní stěny [Čihák - Anatomie 3 str. 70]

1.2 Elasticita cévy

Elasticita je definována jako vlastnost tvarové deformace způsobené vnější silou, která trvá pouze po dobu působení oné síly. Po jejím vymizení se deformované těleso navrácí zpět do původního tvaru. Elasticita tělesa je omezena mezní pružností, tedy napětím, při kterém nevzniká na tělese trvalá deformace a mezní pevností, tedy napětím, při kterém ještě nedochází k porušení soudržnosti tělesa.

V krevním oběhu hraje elasticita cév velkou roli. Velké tepny jako aorta mají svou střední vrstvu tunica media tvořenou především elastickou složkou a plní roli pružníku. Při vypuzovací fázi srdečního cyklu se stěna cévy roztáhne působením systolického tlaku, takže část objemu vypuzené krve se ve zvětšené cévě nahromadí. Po uzavření aortální chlopně se stěny velkých cév opět navracejí do původní polohy, čímž tlačí krev vpřed a udržují tím proudění krve i v průběhu srdeční diastoly viz. obr. 2. Díky této elasticitě cév je pulzní proud krve na začátku aorty přeměněn na kontinuální proudění. U starších osob přibývají v cévní stěně kolagenní vlákna a céva se stává tužší, což má za následek zvýšení krevního tlaku. [2]



Obrázek 2 - Proudění krve v aortě při systole a diastole u zdravé cévy [6]

Míru elasticity cévní stěny udává koeficient objemové roztažnosti E [mmHg/mm^3], který je definován jako:

$$E = \frac{\Delta p}{\Delta V} \quad (1.1)$$

kde p je tlak na cévní stěnu a V je objem cévy. Deformaci cévy lze vyjádřit pomocí Hookeova zákona pro tah, který lze zapsat ve tvaru:

$$\varepsilon = \frac{1}{E} \sigma = \frac{1}{E} \frac{F}{S} \quad (1.2)$$

kde ε značí deformaci, σ napětí ve stěně cévy, F působící sílu a S průřez.

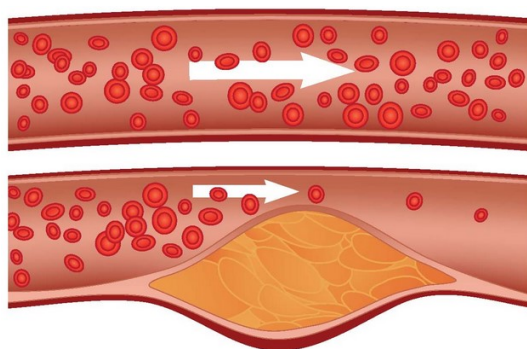
1.3 Nemoci cév

Onemocnění cév bývá v lidské populaci spíše vzácné, až na výjimky jako ateroskleróza a žilní varixy. Další závažná nemoc cév je *tromboembolická choroba*, při které vznikají v žilách krevní sraženiny a hrozí jejich vmetení³ do orgánů, nejčastěji plic. Mezi vzácnější cévní onemocnění patří hlavně záněty, které postihují jak tepny, tak žíly. Velmi závažné mohou být také aneuryzmata, při kterých je stěna tepny zúžena nebo je na tepně vytvořena výduť, kde hrozí protržení cévy. [3]

³ Zaklínění vmetku (embolu) v cévách vedoucí k jejich ucpání a následné nedokrevnosti

1.3.1 Ateroskleróza

Ateroskleróza je nezvratný proces, který postihuje převážně arterie. Způsobuje poškození cévní stěny, které se může projevit rozšířením (*ektázií*) cévy, prasknutím cévy, ale nejčastěji způsobí částečné zúžení průsvitu tepny. U arteriosklerozy se jedná o dlouhodobý proces, který nejčastěji postihuje specifické části cévního systému a to hlavně mozkové artérie, epikardiální artérie myokardu a artérie dolních končetin. Arterioskleróza se nemusí vždy klinicky projevit, někdy se ovšem může projevit chronickými obtížemi, které se postupně zhoršují případně akutním narušením aterosklerotického pásu, které přechází v ucpání tepny.

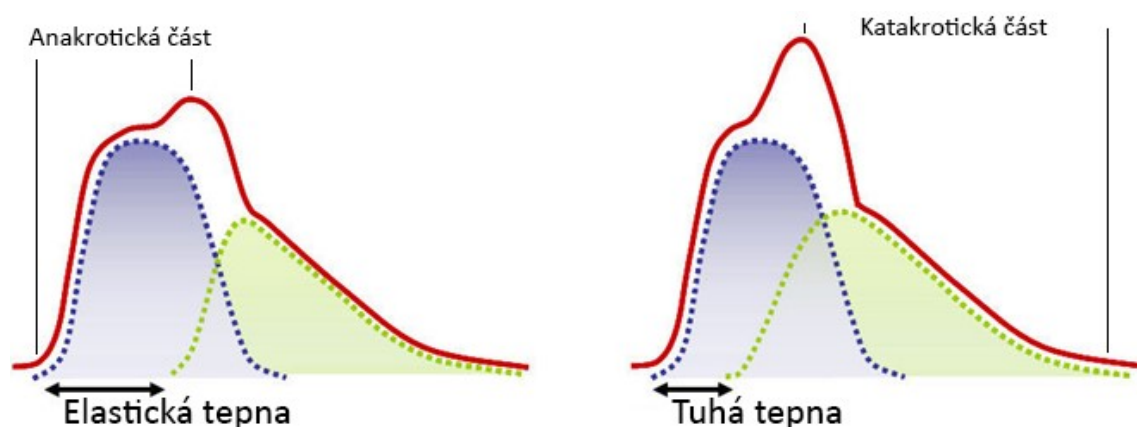


Obrázek 3 - Porovnání normální tepny a tepny postižené aterosklerózou

Tunica intima cév poškozených aterosklerózou je soustavně mechanicky poškozována tlakovými rázy krve, která je do arterií vypuzována. Místa větvení artérií jsou proto nejčastěji postižena aterosklerotickým procesem. Další projevy aterosklerózy jsou arteriální hypertenze a změna proudění krve v cévě z laminárního na turbulentní. Ateroskleróza má vliv na elasticitu cév, proto by se měla projevit na pulzní vlně. [3]

2. Pulzní vlna

Pulzní vlna v krevním řečišti vzniká díky činnosti levé komory, při které je krev vypuzena do tepen, tím vzniká takzvaná dopředná pulzní vlna a při odražení od periferií a větvení cév se navrácí jako odražená pulzní vlna. Vlastnosti dopředné vlny jsou dány především funkcí levé komory srdeční, zatímco vlastnosti odražené vlny jsou dány rychlostí šíření tlakové vlny a místem odrazu. Tvar pulzní vlny závisí hlavně na elasticitě tepen. Při snížené elasticitě tepny se dopředná (modrá) část vlny zmenšuje a odražená část (zelená) vlny zvětšuje. [5]



Obrázek 4 - Porovnání pulzní vlny u elastické a tuhé tepny [http://www.complior.com]

2.1 Popis pulzní vlny

Pulzní vlny můžeme rozdělit na dva základní typy a to pulzní vlnu centrální a periferní. Centrální pulzní vlna se měří na krční tepně neinvazivně jako objemový záznam nebo invazivně pomocí katétru a tenzometru jako tlakový záznam. Periferní pulzní vlna je měřena na periferních arteriích jako *arteria radialis*⁴, *arteria ulnari*⁵ a dalších periferních tepnách.

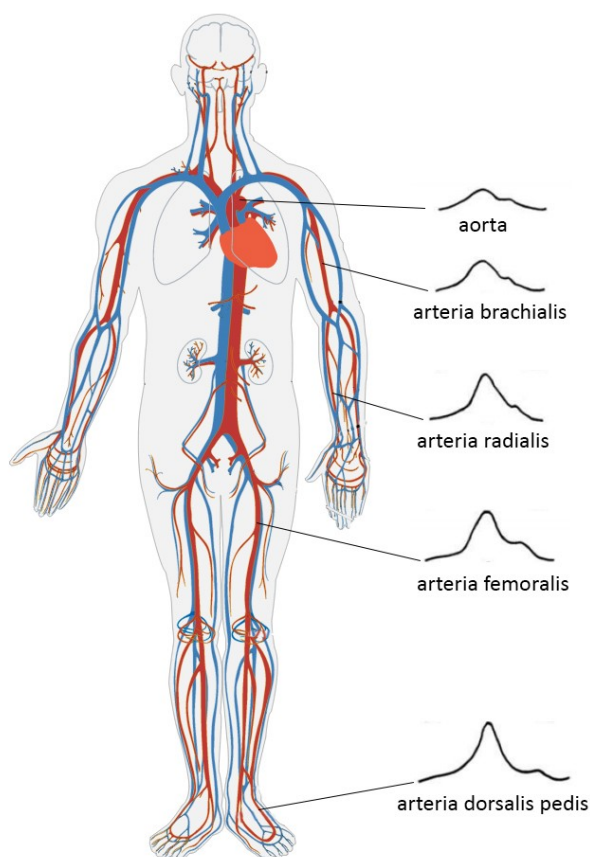
Pulzní vlna centrální se skládá ze dvou částí, anakrotické a katakrotické. Anakrotická část pulzní vlny je znázorněna jako náhlý vzestup, který odpovídá srdeční systole. Katakrotická část je pomalu klesající křivka, která zachycuje pohyb cévní stěny po přechodu vlny a bývá přerušena dikrotickým zářezem. Dikrotický zářez vzniká po

⁴ Tepna vřetenní

⁵ Tepna loketní

uzavření poloměsíčitých chlopní a je následován další vzestupnou částí vlny, která vzniká odrazem od aortální chlopně.

Periferní pulzní vlna je ovlivněna arteriální tuhostí, rychlostí šíření pulsové vlny a odrazivostí. Zvyšování tuhosti artérií způsobuje zvýšení rychlosti šíření pulsové vlny, kdy vlna odražená ze spodní části těla se navrací dříve do *arterie radialis* a dochází ke zvýšení radiálního indexu zesílení⁶. Ve srovnání s centrální pulzní vlnou je vzestupné raménko periferní vlny strmější a tvar dikrotického zářezu a následné vzestupné vlny zaoblenější. [4, 5]



Obrázek 5 - Ukázka tvaru pulsových vln snímaných na různých artériích

Pulzní vlny můžeme dále rozdělit na vlny objemové, tlakové a proudové. Tlaková vlna vznikne činností srdce při jeho systole, důsledkem elasticity cév následně vznikne vlna objemová. Tlaková vlna se snímá převážně invazivně pomocí zavedeného katetru, objemové vlny se snímají neinvazivně z povrchu těla využitím pletysmografických metod a proudová vlna podává informace o urychlení krevního sloupce.

⁶ Procentuální navýšení krevního tlaku způsobeného časnou odraženou vlnou s ohledem na pulzní tlak

2.2 Rychlost šíření pulzní vlny

Měření rychlosti šíření pulzní vlny je důležitý parametr pro zjištění tuhosti cévy v určitém místě. Pulzní vlna, která se šíří cévním řečištěm a její rychlost jsou přímo závislé na elasticitě cévy. Při snížené elasticitě se rychlost šíření pulzní vlny (*PWV* - *Pulse Wave Velocity*) zvyšuje. PWV se měří pomocí kontinuálního záznamu pulzní vlny na dvou rozdílných místech aortálního kmene na jeho proximální⁷ části a distální⁸ části. Tím je získáno časové zpoždění mezi dvěma pulzními vlnami a můžeme vypočítat rychlost šíření. [6]

$$PWV = \frac{\text{vzdálenost mezi místy měření}}{\Delta T} \quad (2.1)$$

Rychlost šíření je tedy rovna vzdálenosti mezi dvěma místy měření pulzní vlny vůči časovému rozdílu distální pulzní vlny vůči proximální pulzní vlně. Na základě zákona o přenosu příčných vln, publikovaném poprvé *Moensem (1878)* a následně upraveném dvojicí *Bramwell a Hill* byl vytvořen matematický model, který spojuje elasticitu cévní stěny inverzní druhou mocninou PWV.[6]

$$\text{Roztažnost} = \left(\frac{3,57}{PWV}\right)^2 \quad (2.2)$$

Roztažnost je definována jako procentuální rozdíl průměru cévy pro každé zvýšení krevního tlaku o 1 mmHg. Této rovnici odpovídají hodnoty elasticity cévy v závislosti na PWV uvedené v *tab. 1*. [6]

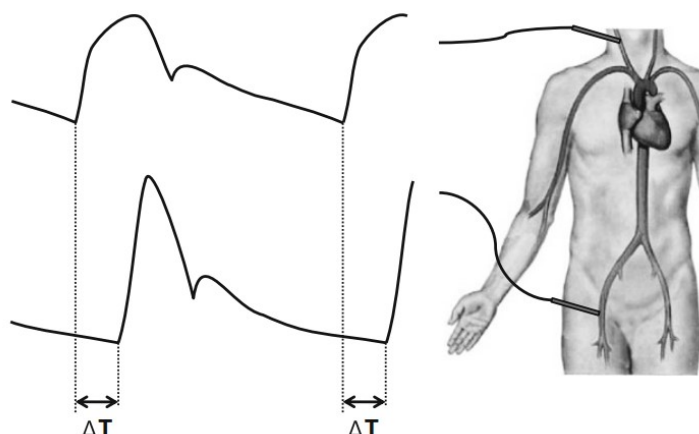
Tabulka 1 - Závislost roztažnosti cévy na pulzní vlně podle vztahu (2.2)

PWV (m/s)	Roztažnost (%)
4	0,80
6	0,35
8	0,20
10	0,13
12	0,09
14	0,06
16	0,05

⁷ Blíže k srdci

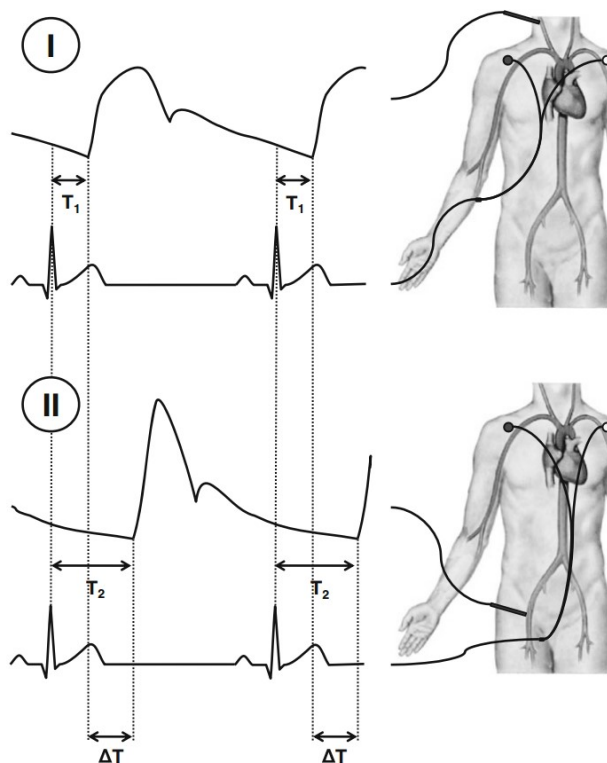
⁸ Dále od srdce

Měření se může provádět dvěma způsoby. V prvním případě jsou pulzní vlny měřeny zároveň za použití tonometru, ultrazvuku, oscilometrů nebo PPG. První pulzní vlna je zaznamenána jako proximální, tedy co nejbližší k srdci na *arteria carotis*. Druhá pulzní vlna je kontinuálně zaznamenávána jako distální na periferní arterii (*femoralis*, *brachialis atd...*). Po naměření pulzních vln je možné vypočítat PWV viz. Obr 6. [6]



Obrázek 6 - Měření rychlosti šíření pulzní vlny [6]

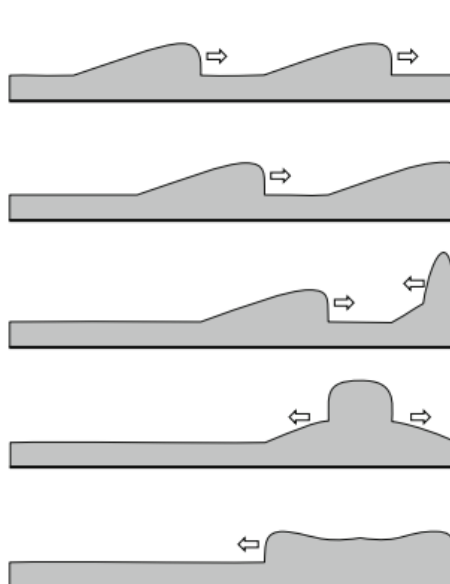
U druhé metody je využito snímání pulzní vlny společně s EKG. Snímání pulzních vln je v tomto případě neprobíhá zároveň, ale ve dvou fázích a jako referenční bod pro výpočet zpoždění je použit R kmit z nasnímaného EKG viz. Obr. 7. [6]



Obrázek 7 - Měření rychlosti šíření pulzní vlny společně s EKG [6]

2.3 Odražené pulzní vlny

Pojem odražená pulzní vlna se dá nejlépe vysvětlit na příkladu hození kamene do nádrže s vodou. V místě, kde kámen dopadne na vodní hladinu se vytvoří vlna, která putuje po vodní hladině až ke kraji nádrže, kde se ovšem nezastaví ani nezmizí, ale vytvoří se nová vlna, která putuje zpět do středu nádrže. Tuto vlnu nazveme vlnou odraženou. Cévní systém je jako každý jiný hydrodynamický systém tvořen pumpou – srdcem a trubkami – cévami. Odražené vlny se vytvoří v místech odrazu a putují zpět směrem k centru celého systému. Díky tomu, že oběhový systém je uzavřený okruh, je malý a tlaková vlna se šíří velmi rychle (4 – 30 m/s) tak odražení vlny neovlivní další vlnu, ale zpětná odražená vlna se sečte s vlnou dopřednou viz. Obr. 8.. Z toho vyplývá, že tlaková vlna se skládá dopředné tlakové vlny + odražené tlakové vlny. [6,11]



Obrázek 8 - Vznik odražené vlny a sečtení odražené vlny s dopřednou vlnou [6]

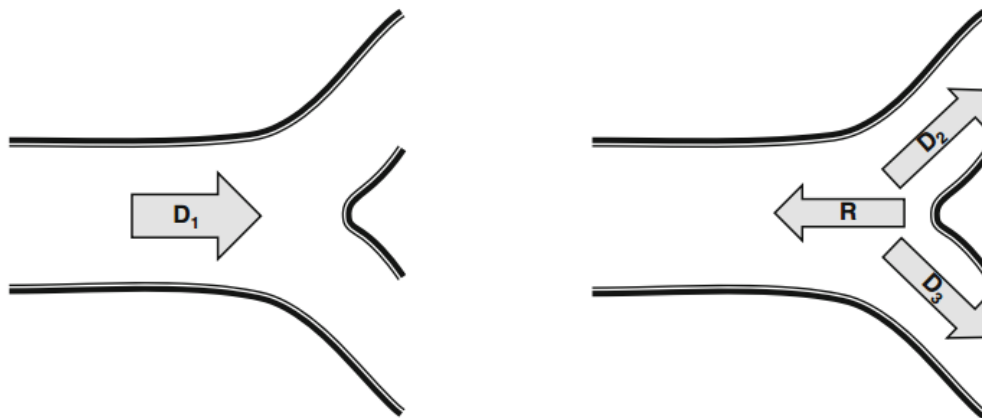
2.3.1 Místa vzniku odražených vln

V kardiovaskulárním systému jsou tři základní místa pro vznik odražených vln – místa větvení tepen, aterosklerotické pláty způsobující zúžení tepny nebo její obstrukci a arteriolách, které jsou definovány jako systémový odpor. [6,11]

Větvení tepen – bifurkace

Větvení tepen – bifurkace - rozdvojení je důležité místo vzniku odražených vln. V místě rozdvojení tepny je původní dopředná vlna D_1 rozdělena na dvě další vlny D_2 a

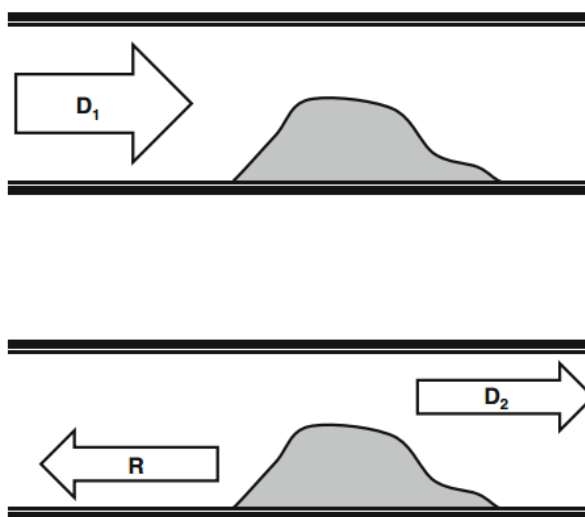
D_3 , ale je také generována odražená vlna R . Parametry odražené vlny jsou závislé na úhlu rozdělení a také na průměru sekundárních tepen, které se větví z hlavní tepny.



Obrázek 9 - Vznik odražené vlny způsobené větvením tepny [6]

Aterosklerotické pásy

Aterosklerotické pásy způsobují zúžení tepny nebo její obstrukci a místní změny elasticity cévy. Dopředná vlna D_1 je místním zúžením tepny rozdělena na dvě další, kdy vlna D_2 pokračuje cévním systémem a vzniklá odražená vlna R se vrací zpět k srdci. [6,11]



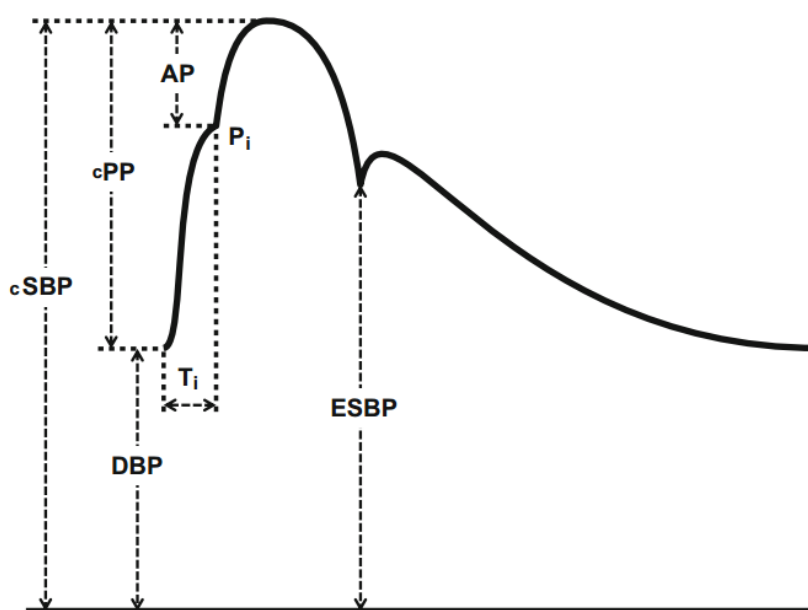
Obrázek 10 - Vznik odražené vlny způsobené aterosklerotickým pásem [6]

Systémový cévní odpor

Dopředná tlaková vlna, generována činností srdce a elastickou funkcí cévního systému, po průchodu periferiemi narazí na přechod mezi tepnami a žilami, kde dochází k výměně plynů. V tomto místě dochází ke vzniku odražené vlny. [6,11]

2.4 Analýza pulzní vlny

Analýza pulzní vlny je technika, která se zabývá záznamem přesné pulzní vlny centrálního krevního tlaku a následnou analýzou jejich jednotlivých složek. Jednotlivé složky jsou popsány na následujících grafech a tabulkách. Nejdůležitější složkou, která symbolizuje systolickou pulzní vlnu je *inflexní bod* (*inflection point* – P_i). Tento bod reprezentuje místo střetnutí dopředné a odražené pulzní vlny. Pokud se tento bod objeví na pulzní vlně je ve tvaru „ramene“. Časové zpoždění odražené vlny je definováno jako T_i . [6,11]

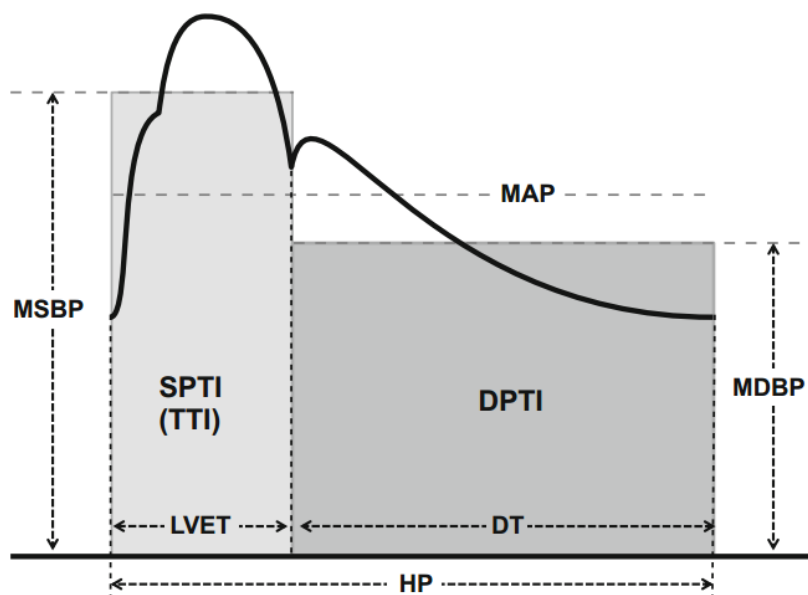


Obrázek 11 - Parametry definované v analýze pulzní vlny – část I. [6]

Tabulka 2 - Parametry použité při analýze centrální pulzní vlny – část I.

Centrální systolický krevní tlak <i>Central systolic blood pressure</i>	cSBP	Nejvyšší hodnota tlaku při systole
Diastolický krevní tlak <i>Diastolic blood pressure</i>	DBP	Krevní tlak na konci diastoly

Centrální pulzní tlak <i>Central pulse pressure</i>	$cPP = cSBP - DBP$	Pulzní tlak, systo-diastolická změna v tepenném tlaku
Krevní tlak na konci systoly <i>End-systolic blood pressure</i>	ESBP	Hodnota krevního tlaku na konci systoly
Čas odražené vlny <i>Travel time of reflected wave</i>	T_i	Časové zpoždění odražené vlny, odpovídající P_i
Tlak krve v inflexní bodě <i>Blood pressure at inflection point</i>	P_i	Hodnota krevního tlaku odpovídající místu, kde se odražená vlna začíná překrývat s dopřednou vlnou
Rozšířený tlak <i>Augmented pressure</i>	$AP = cSBP - P_i$	Vzrůstající krevní tlak v důsledku časné odražené vlny
Index zesílení <i>Augmentation index</i>	$AIx = 100 * AP / cPP$	Procentuální navýšení krevního tlaku způsobeného časnou odraženou vlnou s ohledem na pulzní tlak
Rychlost zesílení <i>Augmentation rate</i>	$Ar = AP / (P_i - DBP)$	Procentuální navýšení krevního tlaku v důsledku způsobeného časnou odraženou vlnou s ohledem na dopředný tlak



Obrázek 12 - Parametry definované v analýze pulzní vlny – část II. [6]

Tabulka 3 - Parametry použité při analýze centrální pulzní vlny – část II.

Střední arteriální tlak <i>Mean arterial pressure</i>	MAP	Průměr okamžitých hodnot krevního tlaku
--	-----	---

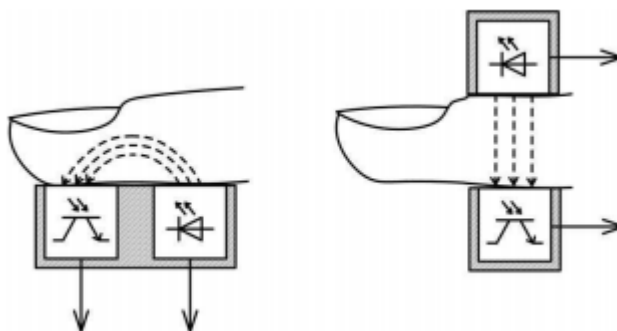
Střední pulzní tlak <i>Mean pulse pressure</i>	$MPP = MAP - DBP$	Průměr okamžitých hodnot pulzního tlaku
Střední systolický tlak <i>Mean systolic blood pressure</i>	MSBP	Průměr okamžité hodnoty krevního tlaku během systoly
Střední diastolický tlak <i>Mean diastolic blood pressure</i>	MDBP	Průměr okamžité hodnoty krevního tlaku během diastoly
Čas ejekce levé komory <i>Left ventricular ejection time</i>	LVET	Čas trvání systoly
Čas diastoly <i>Diastolic time</i>	DT	Čas trvání diastoly
Srdeční tep <i>Heart period</i>	HP	Doba trvání srdečního cyklu, doba trvání R-R intervalu EKG
Podíl času diastoly <i>Diastolic time fraction</i>	$DTF = DT / HP$	Čas diastoly jako podíl srdečního tepu
Časový index systolického tlaku <i>Systolic-pressure time index</i>	$SPTI \text{ (TTI)} = MSBP * LVET$	Oblast systolické fáze, která reprezentuje poptávku myokardu po kyslíku
Časový index diastolického tlaku <i>Diastolic-pressure time index</i>	$DPTI = (MDBP - LVDP) * DT$	Oblast zahrnutá mezi pulzní vlnou ve stoupající aortě a tlakem v levé komoře při diastole, reprezentuje dodávku kyslíku myokardu

3. Pletysmografie

Pletysmografie je neinvazivní vyšetřovací metoda, která slouží k hodnocení jakosti prokrvení tkání a poskytuje informace o reaktivitě a činnosti cévního řečiště. Existují různé druhy pletysmografů jako například mechanické, kapacitní, impedanční, ale největší rozvoj této vyšetřovací metody přišel až po objevení fotoelektrického pletysmografu. Při pletysmografii získáváme reakce cévní soustavy při různých podmínkách (teplotě, aplikaci medikamentů...). Pomocí prstové pletysmografie získáváme pulzní vlny v cévním řečišti, které se použijí pro diagnostiku cévního systému nebo k hodnocení účinnosti medikamentů. [10,12]

3.1 Princip fotopletysmografie

Fotopletysmograf (PPG) je dnes nejrozšířenější neinvazivní vyšetření cév. Jedná se o průsvitový případně reflexní snímač, kdy světlo prochází cévním řečištěm. Při změnách tlaku krve při srdeční akci se mění objem kapilár a to způsobuje změnu absorpce, odrazu a rozptylu světla vyzářeného snímačem. Optoelektronický snímač nesmí být citlivý na změny nasycení krve kyslíkem, toho lze dosáhnout použitím zdroje světla pracujícího v infračervené oblasti s vlnovou délkou kolem 940 nm. V praxi se proto využívají infračervené LED diody a jako detektory fototranzistory nebo fotodiody citlivé v infračervené oblasti. [10,12]



Obrázek 13 - Uspořádání reflexního a průsvitového snímače [10]

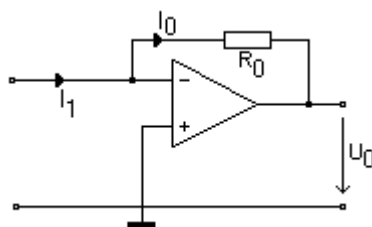
Funkce fotopletysmografu tedy spočívá v prosvětlení tkáně infračerveným světlem, které je pohlcováno podle množství krve v kapilárním řečišti. Fotodioda snímá, kolik světla bylo pohlceno a výsledkem je pulzní vlna. [12]

3.2 Základní zapojení fotopletysmografu

Základním snímacím prvkem každého fotopletysmografu je nějaký fotocitlivý elektronický prvek – v našem případě fotodiody. Fotodiody je polovodičová součástka upravená tak, aby na oblast přechodu PN pronikalo světlo. Vystavením tohoto přechodu světelnému záření dochází k polarizaci diody v závěrném směru, kdy dochází k lineárnímu růstu anodového napětí. Fotodiody reaguje na změny osvětlení velmi rychle, řádově $10^{-6} - 10^{-9}$ s. [13]

Fotodiody, v našem případě tedy fotodiody citlivá v infračerveném spektru je osvětlována infračervenou diodou a při pulzaci kapilární krve se mění výstupní proud na fotodiodě. Tento proud je potřeba převést na napětí. K tomuto slouží transimpedanční zesilovač. [13]

Transimpedanční zesilovač slouží jako převodník proud – napětí. Tento převodník můžeme vytvořit použitím operačního zesilovače, zapojeného jako invertující operační zesilovač, avšak bez druhého odporu. Do převodníku přivádíme proud a na jeho výstupu je napětí úměrné přiváděnému proudu avšak zesílené o zesílení k . Převodník přijímá tento vstupní proud, aniž svými vlastnostmi ovlivňuje velikost.



Obrázek 14 - Zapojení transimpedančního zesilovače

Vstupní proud, přicházející na zápornou svorku operačního zesilovače je odebrán napětím U_0 přes odpor R_0 . Napětí U_0 musí být tak velké, aby platilo že $I_0 = I_1$ a současně $U_- = U_+ = 0$. Konstanta zesílení k je rovna hodnotě odporu R_0 . Základní zapojení transimpedančního zesilovače je zobrazeno na obr. 14. [13]

Po převedení signálu z proudu na napětí je potřeba signál filtrovat. Fotopletysmografický signál je nejvíce obsažen v pásmu 0,8 – 6 Hz. Pro odfiltrování všech složek o frekvenci vyšší než 6 Hz můžeme použít filtr typu dolní propust. Tento filtr nepropustí vyšší frekvence než je jeho mezní kmitočet. Takovýto filtr se dá vytvořit

vhodně zvoleným RC článkem. Pro odfiltrování frekvencí nižších než 0,8 Hz můžeme použít filtr typu horní propust. Jako horní propust se obvykle používá vhodně zapojený operační zesilovač, který signál rovnou i zesílí na požadovanou hodnotu. Zapojení multikanálového fotopletysmografu vyvíjeného v této diplomové práci naleznete v následujících kapitolách. [13]

3.2 Multikanálový PPG

Multikanálový PPG je zatím nepříliš rozšířené zařízení, které slučuje snímání pulzní vlny za pomoci fotopletysmografie z více částí těla. Vytvoření multi-kanálového PPG je cíle této práce a bude se skládat ze šesti kanálů pro měření pulzní vlny (ruce, nohy, oblast spánkové kosti) a jedno-svodového EKG, díky kterému budeme moci změřit rychlost šíření pulzní vlny.

Díky multikanálovému fotopletysmografu můžeme měřit rozdíly v rychlosti šíření pulzní vlny na různých místech měření. Díky kontinuálnímu měření EKG, můžeme pomocí synchronizace s R-kmitem (srdeční systolou) měřit rozdíly rychlosti šíření pulzních vlny a jejich parametrů, ze kterých mohou být následně vypočteny data pro odhalení stavu kardiovaskulárního systému.

4. Rešerše k diplomové práci

4.1 Nový algoritmus pro detekci zářezu pro detekci dikrotického zářezu v PPG signálu

Title: Novel Notch Detection Algorithm for Detection of Dicrotic Notch in PPG Signals

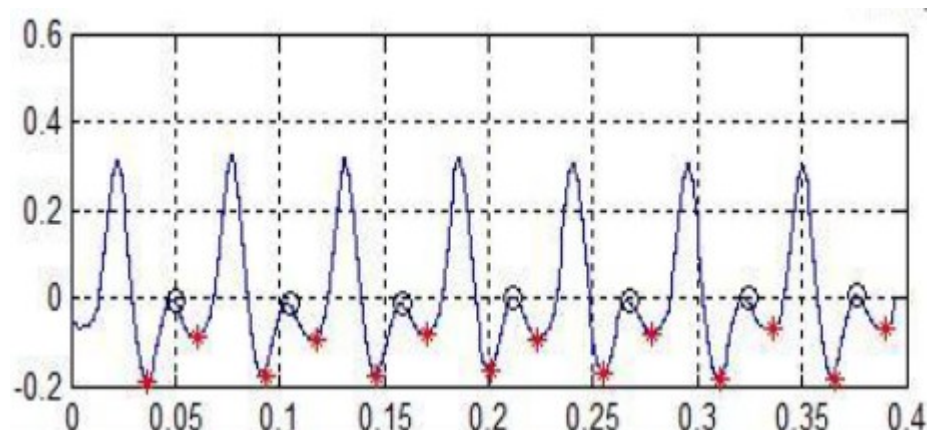
Autoři: Sanjeev Nara, Manvinder Kaur, Kundan Lal Verma

Publikováno: International Journal of Computer Application, January 2014

Autoři se v této práci zabývají vytvořením nového algoritmu pro detekci dikrotického zářezu v PPG signálu. Signál byl měřen na 20 dobrovolnících ve věku od 20 do 25 let na ukazováku ruky a zaznamenán pomocí čtyř kanálového snímače BIOPAC MP100. Vzorkovací frekvence pro zaznamenání PPG signálu byla 1024 Hz.

Po nasnímání je signál filtrován pomocí pásmové propusti, aby došlo k odstranění elektrického šumu a rušení. Následně je aplikována vlnková transformace Daubechies “db4”, která je považována za nejefektivnější při lokální analýze nestacionárních signálů. Po tomto zpracování je použit algoritmus pro detekci dikrotického zářezu.

Algoritmus pro detekci dikrotického zářezu spočívá v provedení první derivace PPG signálu. První derivace na signálu znázorní pulzní vrcholy každé srdeční akce. Principem tohoto algoritmu je hledat spodní části signálu (valley) nastavením minimálního prahu. Pokud hodnota spodní části signálu přesahuje nastavený práh během prvního kroku analýzy, je považována za minimum. Hodnota prahu je aktualizována po detekování každé spodní části signálu. Jakmile jsou všechny spodní části signálu detekovány, je obdobným způsobem nalezen i horní vrchol signálu. Horní vrchol signálu mezi dvěma rozdílnými “valley” je považován za dikrotický zářez, jeho hodnota je odečtena a zobrazena v původním PPG signálu.



Obrázek 15 - První derivace PPG signálu s vyznačenými spodními vrchoły a vrcholem odpovídající dikrotickému zářezu.

Takto vytvořený algoritmus byl porovnán s dalšími dvěma již publikovanými algoritmy pro detekci dikrotického zářezu. V prvním je dikrotický zářez detekován pomocí filtrace horní propustí a detekování “valley”, které odpovídají dikrotickému zářezu a v druhém je použit vlnkový rozklad pro určení diastolických vrcholů k určení dikrotického zářezu. Tabulka níže popisuje pozice dikrotického zářezu u PPG signálu jednoho pacienta, který byl detekován pomocí dvou již uveřejněných algoritmů a pomocí navrhovaného algoritmu.

Tabulka 4 - Porovnání algoritmů

První algoritmus	Druhý algoritmus	Navrhovaný algoritmus
51	51	51
107	108	108
163	163	163
219	217	217
274	274	274
330	332	332

Na základě porovnání výsledků můžeme tvrdit, že nový algoritmus pro detekování dikrotického zářezu je přesný, efektivní a jednoduchý. Za určitou nevýhodu této metody ovšem považuji fakt, že je vždy potřeba nastavit prahy pro detekování správných pulzních vrcholů, abychom mohli určit dikrotický zářez.

4.2 Návrh a výroba nového výzkumného systému pro multikanálovou fotopletysmografii

Title: Novel Notch Detection Algorithm for Detection of Dicrotic Notch in PPG Signals

Autoři: V. Rybyňok, J.M. May, K. Budidha, P.A. Kyriacou

Publikováno: Point-of-Care Healthcare Technologies (PHT), Bangalore, India, 16 - 18 January, 2013

Tato práce se zaměřuje na návrh mobilního a snadno použitelného multikanálového (dvou) fotopletysmografu kompatibilního se standardními sondami. “Zen PPG” jak jej autoři nazvali je určen k nasnímání dvou PPG signálů na různých vlnových délkách a následném zobrazení na notebooku. O převod signálu mezi přístrojem a notebookem se stará karta NI DAQpad-6015.

Celý systém se skládá z několika částí, systémové sběrnice, napájecího modulu a PPG modulu. Systémová sběrnice v tomto případě slouží k propojení ostatních částí systému - k propojení všech plošných spojů. Celý Zen PPG systém je napájen dvěma nabíjecími 9V bateriemi a napájecí modul vytváří tři rozdílná napětí pro řízení snímacích sond, mikrokontroléru a zesilovačů.

PPG část se skládá z modulů jádra, proudového zdroje a sond. Modul jádra řídí mikrokontroler Atmel ATtiny 2312-20SU, který slouží jako hlavní zdroj hodinového signálu a jako časovač. Pomocí mikrokontroleru je také generován signál o frekvenci 500 Hz sloužící pro digitální přepínání LED diod. Proud na jednotlivých LED diodách může být na prvním kanálu ovládán digitálně pomocí generování +/- 5V signálů z 16-bitové DAQpad karty a na druhém kanálu pomocí manuálně pomocí trimrů. Dolní propust s mezní frekvencí 40 Hz slouží k odstranění vysoko frekvenčního šumu vznikajícího při demultiplexování PPG signálů. Následně jsou všechny PPG signály digitalizovány pomocí 16-bit A/D převodníku obsaženého v DAQpad kartě a zobrazené na notebooku.

Proudový zdroj generuje dva identické proudy pro červenou a infračervenou diodu na obou kanálech. Každý zdroj proudu je navrhnut tak, aby mohl přepínat červenou a infračervenou diodu s frekvencí 500 Hz. Multiplexované signály o

hodnotách $\pm 1\text{ V}$ jsou redukovány na $\pm 100\text{ mV}$ a následně pomocí převodníku napětí proud převedeny na proud. Převodník napětí proud je v tomto případě modifikovaný Howlandův proudový zdroj s NPN-PNP tranzistory, které spínají podle polaritu proudu.

Modul sond se skládá ze dvou standardních Cannon DB9 konektorů, kde konfigurace pinů je stejná jako u běžných PPG sond. Pro převod proudu z fotodiod na napětí je použit převodník proud-napětí, který se skládá z jednoduchého operačního zesilovače se zapojením zesílení ve zpětné vazbě.

Pro předběžné vyhodnocení výsledků byly naměřeny signály pomocí sond Masimo SER LNCS DCI, digitalizovány 16-bit A/D převodníkem obsaženým v kartě DAQpad a zobrazeny pomocí LabView. Následně byl proveden výpočet kalibračních křivek pro určení SpO_2 , kde jako referenční zdroj signálu sloužil *Fluke Index 2 SpO₂ Simulator*.

Ověření správného měření bylo provedeno na sedmi dobrovolnících ve věku od 21 do 31 let. Měření bylo provedeno na první a druhé prstu pravé ruky, ze kterých byla vypočítána krevní saturace. Naměřené výsledky byly kontinuálně porovnávány s komerčním pulzním oxymetrem Masimo Radical-7, který měřil saturaci na prvním prstu levé ruky.

Z následující tabulky X je možno vyčíst, že hodnoty saturace naměřené novým dvoukanálovým „ZEN PPG“ se téměř shodují s komerčním oxymetrem Masimo Radical-7.

Tabulka 5 - Porovnání naměřených saturací

Pacient	Masimo Radical-7	Zen PPG Channel 1	Zen PPG Channel 2
1	95	94,76	95,57
2	99	99,61	98,56
3	97	97,84	97,61
4	98	97,84	94,85
5	95	94,19	92,79
6	98	98,56	97,41
Průměr	97,0	97,13	96,13

V této studii se „Zen PPG“ osvědčil jako přesný a velmi modulární přístroj pro měření PPG a krevní saturace. Modulární zpracování umožňuje upravovat přístroj podle potřeb majitele a díky použití moderních JFET tranzistorů napájení bateriemi. V mé práci bych ovšem raději využil napájení z galvanicky izolovaného USB portu, protože vždy bude potřeba k snímání dat PC a také odpadne možnost možného zkreslení výsledků z důvodu slabých baterií.

4.3 Nový algoritmus pro analýzu fotoplethysmografických signálů pro odhad tuhosti cév

Title: New Photoplethysmographic Signal Analysis Algorithm for Arterial Stiffness Estimation

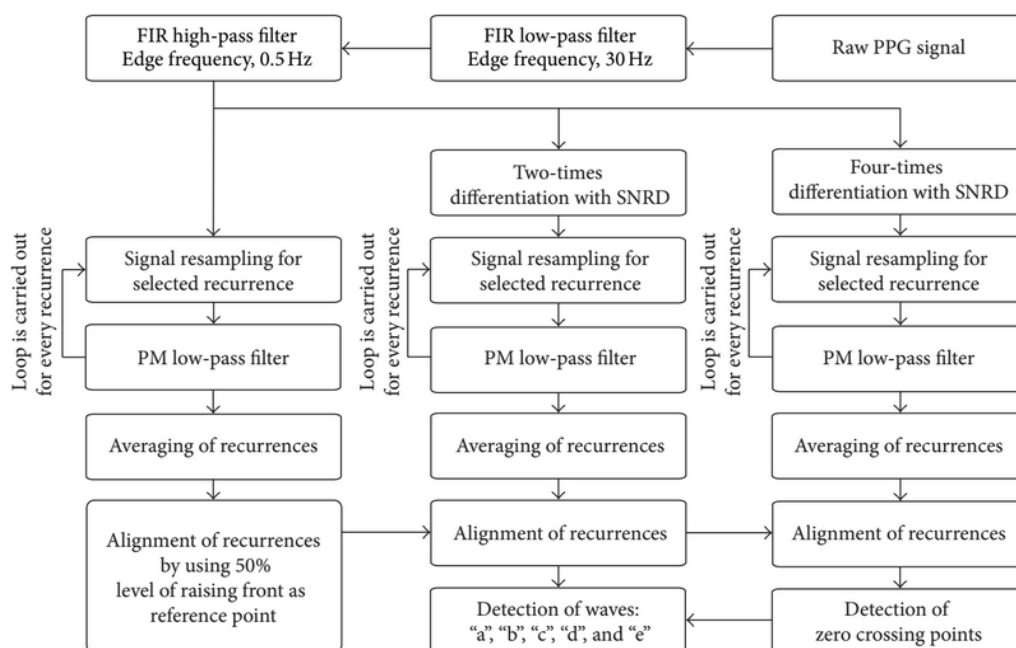
Autoři: Kristjan Pilt, Rain Ferenets, Kalju Meigas, Lars-Göran Lindberg, Kristina Temitski, Margus Viigimaa

Publikováno: Hindawi Publishing Corporation, July 2013

Tato práce se zabývá zdokonalením algoritmu pro odhad tuhosti cév z PPG na základě tzn. *indexu stárnutí* (*AGI - ageing index*). Za použití druhé derivace PPG signálu (SDPPG) získáme v systolické části pět rozdílných vln s označením “a”, “b”, “c”, “d” a “e”. Amplitudy těchto vln byly normalizovány jako b/a , c/a , d/a a e/a a zjistilo se, že s rostoucím věkem pacienta se amplituda b/a zvětšuje, zatímco ostatní amplitudy se zmenšují. Díky tomuto se zavedl *index stárnutí*, který získáme dosazením do $AGI = (b-c-d-e)/a$, kde a, b, c, d a e jsou jednotlivé amplitudy. Bohužel nedostatečné potlačení vysokých frekvencí a šumu vedlo k vysoké odchylce *AGI* 0,47, což je v podstatě téměř 39% celého rozsahu *AGI*. Proto bylo potřeba normalizovat délku, filtraci, amplitudy a detekci jednotlivých vln z SDPPG. Po vytvoření algoritmu bude proveden výpočet standardní odchylky na skupině zdravých pacientů – pacientů netrpících žádnou kardiovaskulární nemocí a neužívajících trvalé medikamenty.

Algoritmus pro detekci *AGI* s menší odchylkou je zobrazen na obr. X. Jako první je PPG signál filtrován pomocí dvou FIR filtrů. DPF FIR filtr řádu 4000 má mezní frekvenci 30 Hz a HPF FIR filtr řádu 500 má mezní frekvenci 0,5 Hz. Následně je signál rozdělen a probíhá druhá a čtvrtá derivace pomocí SNRD (Smooth Noise Robust

Differentiator). SNRD vyniká precizností při nízkých frekvencích, jemností a garantovaným potlačením vysokých frekvencí.

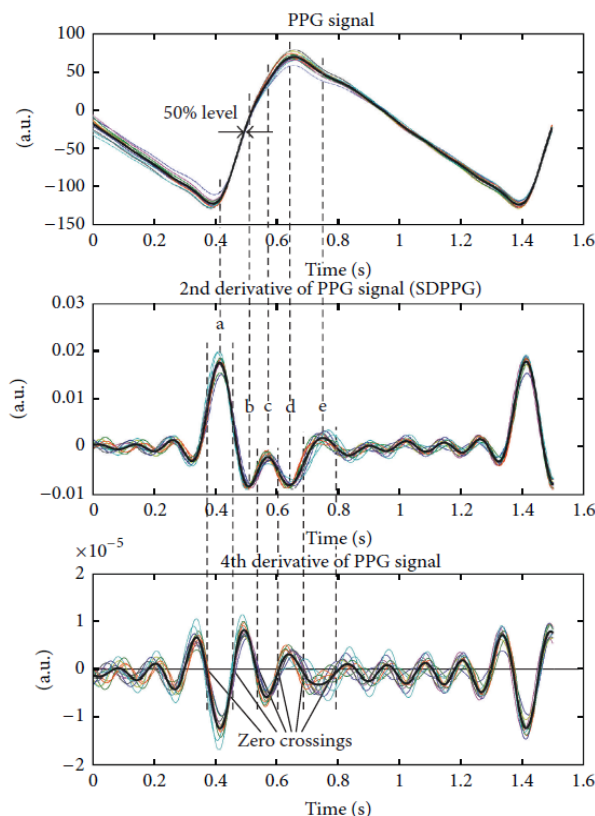


Obrázek 16 - Blokový diagram algoritmu

Následně jsou signály rozděleny na stejné úseky trvající 1s, odpovídající pulzní frekvencí 1 Hz a převzorkovány. Všechny základní frekvence signálu jsou situovány v této oblasti. Dále je signál filtrován DPF filtrem s mezní frekvencí 1Hz, kde maximální chyba je nastavena na 0,001. Po odfiltrování jsou všechny úseky zarovnány s ostatními tak, aby se překrývaly. Ze čtvrté derivace signálu jsou následně vypočteny nulové body, mezi nimiž leží na druhé derivaci signálu hledané “a”, “b”, “c”, “d” a “e” peaky.

Z takto naměřených normalizovaných amplitud může být vypočtena pro každého zdravého pacienta (k) standardní odchylka pomocí rovnice :

$$SD(k) = \sqrt{\sum_{i=1}^n \frac{(x_a(i) - x_{avg})^2}{n - 1}} \quad (1)$$



Obrázek 17 - Průměrná PPG s druhou a čtvrtou derivací (černá linka) s filtrovanými a normalizovanými úseky PPG

Kde x_a je hodnota normalizované amplitudy SDPPG z jednotlivých úseků a i je pořadí periody a n je celkový počet period. Hodnota x_{avg} je průměrná hodnota amplitudy SDPPG. Standardní odchylka zprůměrována pro celou skupinu zdravých pacientů je vypočtena pomocí rovnice:

$$SD_{avg} = \frac{1}{m} * \sum_{k=1}^m SD(k) \quad (2)$$

Kde m je celkový počet zdravých pacientů. Pilotní studie byla provedena na 21 zdravých dobrovolnících a 20 diabetických.

Veškerá data byla zpracována pomocí SW Matlab a takto vylepšený algoritmus dosáhl průměrné standardní

odchylky pro AGI 0,06, což je okolo 5% z celkového rozsahu AGI . Pacienti trpící diabetem měli naměřený vyšší AGI , což je způsobeno vyšší arteriální tuhostí u diabetiků. Takto upravený algoritmus může být použit pro lepší určení AGI .

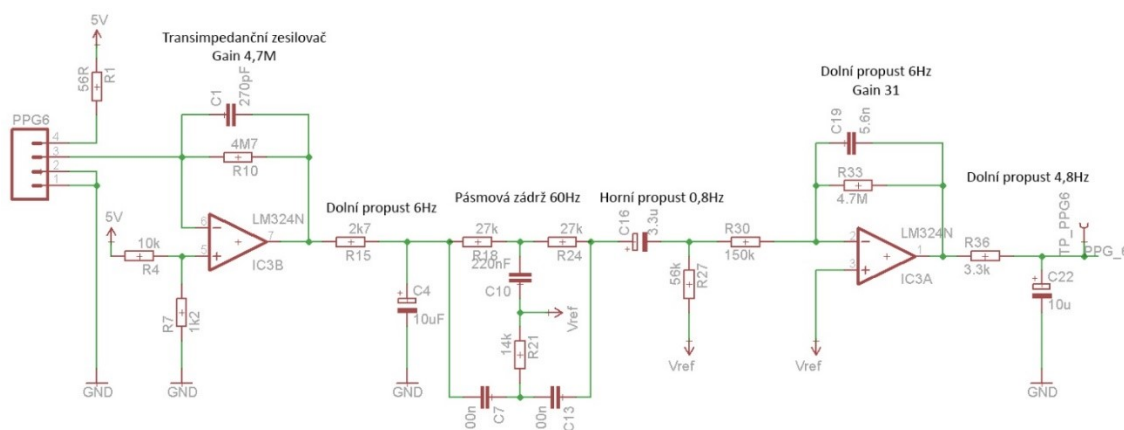
5. Technické řešení

Za účelem naměření výsledků této diplomové práce byl navržen a sestaven multikanálový fotopletysmograf – MChPPG⁹. Toto zařízení obsahuje šest jednotlivých kanálů pro měření pulzní vlny transmisivní a reflexní metodou a také jednosvodové EKG pro monitorování elektrické aktivity srdce za účelem lepší analýzy pulzních vln a jejich diferencí. Pro lepší a přesnější měření pulzních vln na různých částech těla obvod obsahuje také kalibraci. Ta slouží pro odstranění možného nežádoucího zpoždění jednotlivých pulzních vln, které může být způsobeno elektronickými součástkami obvodu. V následujících podkapitolách rozepíšu jednotlivé bloky sloužící pro snímání a zpracování signálu.

5.1 Fotopletysmograf

Obvod pro snímání pulzních vlny se skládá z transimpedančního zesilovače, dolnoproustných a hornoproustných filtrů, pásmové zádrže a aktivního zesilovače. Fotodetektor ve snímači pulzní vlny generuje na svém výstupu proud, který reprezentuje absorpci světla, pro převod tohoto proudu na napětí slouží transimpedanční zesilovač se zesílením $Gain = 4,7M$. Dále signál prochází dolnoproustným filtrem, jehož mezní frekvence je nastavena na 6 Hz a slouží k odstranění vysokofrekvenčního šumu. Dalším filtrem je pásmová zádrž o mezní frekvenci 60 Hz, který slouží pro eliminaci interference signálu. Tato pásmová zádrž je napájena referenčním napětím pro přidání offsetového napětí. Třetím filtrem je hornoproustný filtr s mezní frekvencí 0,8 Hz. Tento filtr nepropustí nižší frekvence než 0,8 Hz a slouží k odstranění stejnosměrné složky signálu. Čtvrtým filtrem je aktivní filtr prvního řádu typu dolní propusti s mezní frekvencí 6 Hz a zesílením $Gain = 31$ tvořený operačním zesilovačem. Poslední filtr je opět dolní propust s mezní frekvencí 4,8 Hz sloužící s poslednímú filtrování signálu pulzní vlny. Zapojení těchto filtrů je znázorněno na *obr. 18*. [16]

⁹ MChPPG – MultiChannel PhotoPlethysmoGraphy



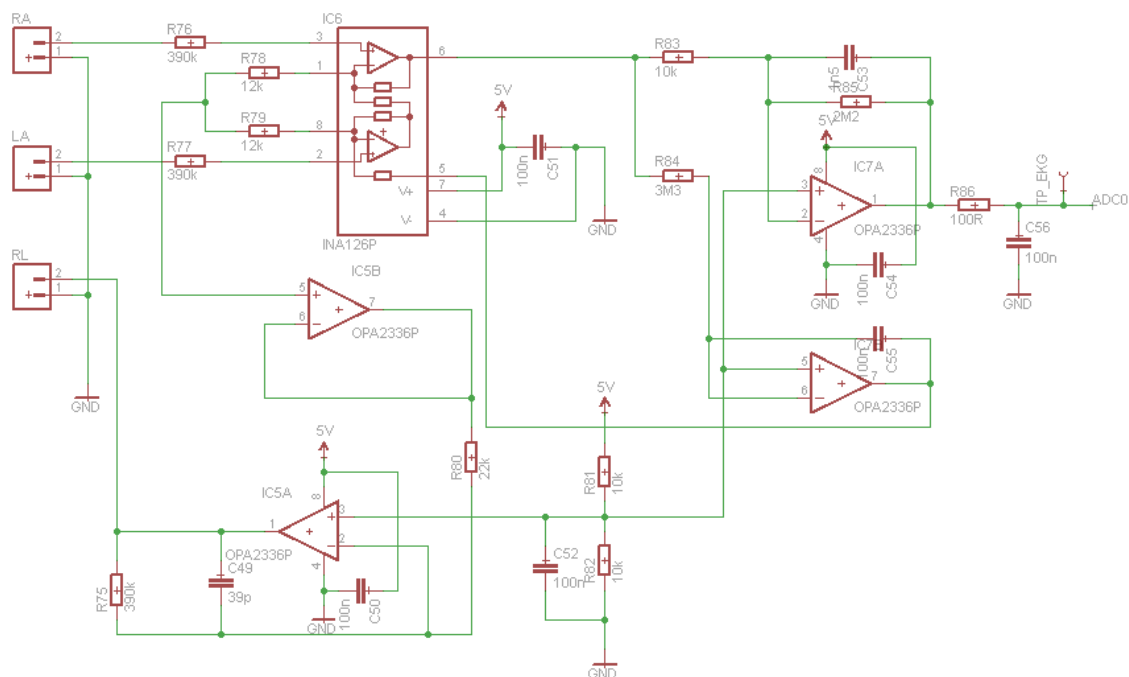
Obrázek 18 - Zapojení kanálu pro filtraci a zesílení PPG

Po zesílení a filtraci signál prochází přes multiplexery do A/D převodníku vývojové desky Arduino Nano. Pro převod a zesílení signálu jsou použity čtyřkanalové operační zesilovače LM324N firmy Texas Instruments. Celý tento obvod, resp. všech šest těchto duplicitních obvodů, které se starají o snímání jednotlivých pulzních vlny je napájeno napětím +5V, které dodává vývojová deska Arduino Nano. Referenční napětí, které slouží k vytvoření napěťového offsetu je vytvořeno pomocí operačního zesilovače LM358N firmy Texas Instruments viz. příloha XX – schéma zapojení. Pro snímání byly použity 4x snímače firmy Rall Elektronik typu R10 2201S a 2x snímače Masimo ST.

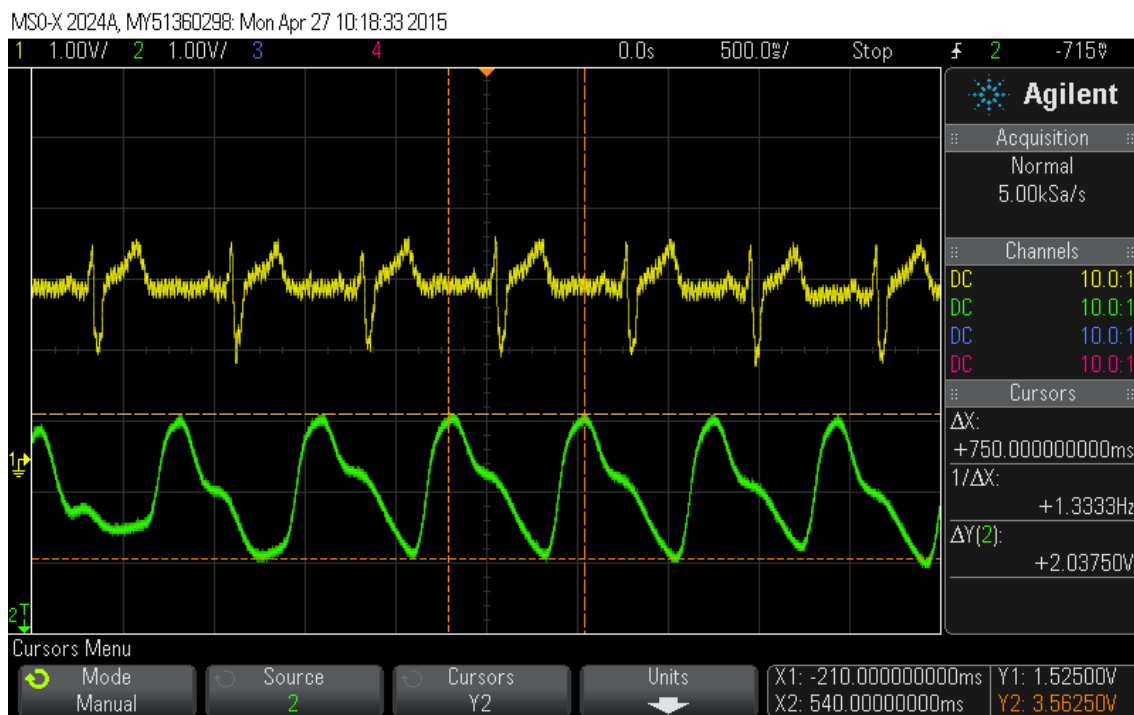
5.2 EKG

Pro snímání EKG byl použit jednoduchý obvod inspirován výukovou sadou Biomedicínského inženýrství. Tento obvod se skládá ze tří částí – předzesilovače, filtrace signálu a napájení pravou nohou. V předzesilovači dochází k impedančnímu přizpůsobení tak, aby měřící zařízení neovlivňovalo signál snímáný z pacienta. Tohoto dosáhneme vysokým odporem zesilovače. V předzesilovači je použit přístrojový zesilovač INA126P firmy Texas Instruments. Tento diferenční zesilovač odečte napětí na vstupech a jejich rozdíl zesílí. Signál získaný z předzesilovače musí být odfiltrován na frekvence 0,5 – 100 Hz. Právě v tomto frekvenčním pásmu je EKG signál plně obsažen. K tomuto filtrování slouží operační zesilovač firmy Texas Instruments OPA2336. Tento operační zesilovač v zapojení pro pásmovou propust odfiltruje zesílený EKG signál a na výstupu je již filtrovaný EKG signál. Pro zajištění stálosti napětí na elektrodách, je nutné napájet pacienta napájet stálým nízkým proudem s opačným potenciálem než je aritmetický průměr potenciálu na elektrodách. K tomu bude sloužit operační zesilovač OPA2336, který zprůměruje napětí na elektrodách a na

jeho výstupu bude napětí s opačným potenciálem, které je připojeno na svod RL – napájení pravou nohou. Zapojení EKG je znázorněno na *obr. 19*. [14]



Obrázek 19 - Zapojení EKG



Obrázek 20 - Pulzní křivka a EKG

5.3 Multiplexory – kalibrace časového zpoždění

Pro vyhodnocení přesného časového zpoždění mezi pulzní vlnou a srdeční systolou nesmí docházet k časovému zpoždění mezi jednotlivými kanály. K tomuto zpoždění může dojít při zesilování a filtraci signálů z důvodu použití elektronických součástek s různou tolerancí. Abychom tomu zabránili, byly do obvodu přidány dva tříkanálové multiplexory *CD74HC4053F* firmy Texas Instruments. Tyto multiplexory jsou ovládány pomocí vývojové desky Arduino Nano a při jejich sepnutí dojde k tomu, že signál ze snímače pulzní vlny číslo 1 se přepne na všechny ostatní výstupy multiplexorů a tudíž na všechny vstupy A/D převodníku mikrokontroleru. Tím může dojít ke kalibraci časového zpoždění a následně přepnutí multiplexorů do původního stavu.

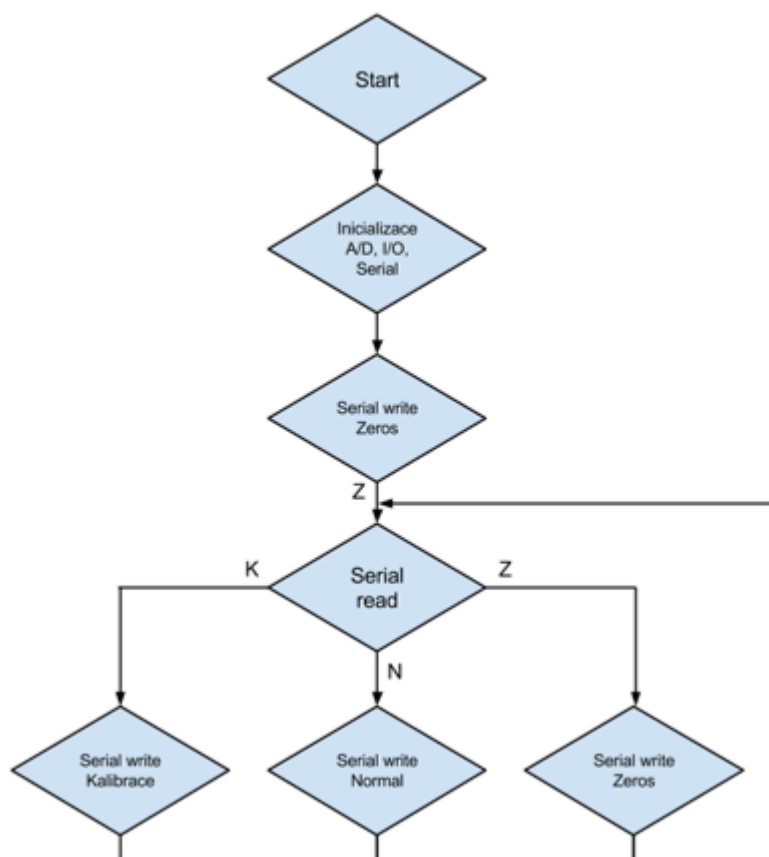
5.4 Arduino Nano

O zpracování naměřených dat a řízení multiplexerů se stará vývojová deska Arduino Nano. Tento modul je k měřicí desce volně připojen pomocí pinů. Základ této desky tvoří mikrokontroler AtMega 328. Jedná se o 8-Bitový mikrokontrolér s pokročilou RISC architekturou. Hlavní předností tohoto mikrokontroleru je osmi kanálový 10-Bitový A/D převodník, který se stará o převedení sedmi signálů do digitální podoby a také PWM výstup, který řídí multiplexory. A/D převodník vzorkuje rychlostí 10 000 vz/s, tedy na každý využitý kanál připadá vzorkovací frekvence 1400 vz/s. Komunikaci mezi mikrokontrolerem a počítačem zajišťuje USB převodník *CH340G*, jedná se tedy o neoriginální vývojovou desku čínské výroby. Napájení vývojové desky a také celého zařízení je zajištěno prostřednictvím sběrnice USB a hodnotách napětí +5V a omezeném odběru proudu na 500mA. [15]

5.4.1 Programování

Vývojová deska byla naprogramována v prostředí Arduino IDE verze 1.6.1. Po spuštění vývojové desky dojde k inicializaci proměnných a nastavení sériové linky pro přenos dat do počítače. Následně program začne do počítače posílat signály o hodnotě 500, které slouží jako jakási referenční hodnota – izolinie. Mikrokontroler dále pracuje podle povelu, který zadává uživatel přes počítač.

Na výběr může mít ze dvou možností. První možností je zvolit funkci „Normal“. Po zvolení této funkce se přes sériovou linku pošle z počítače do mikrokontroleru znak „N“ a v mikrokontroleru se spustí funkce *funkce_normal()*. Při této funkci se nastaví PWM výstup, který řídí multiplexory na hodnotu *LOW*, tedy multiplexory nejsou aktivní a propouští všechny signály. Dále se aktivuje převod A/D převodníku a digitalizovaná data jsou postupně ukládána do pole o velikosti sedm, oddělená tabulátorem a postupně posílána sériovou linkou do počítače. Při volbě funkce „Kalibrace“ se po sériové lince do mikrokontroleru pošle znak „K“ a spustí funkci *funkce_kalib()*. Při této funkci se ovšem PWM výstup nastaví do hodnoty *HIGH*, tedy sepne multiplexory a na všechny vstupy A/D převodníku je přiveden stejný signál, který je po sériové lince přenášen do počítače stejně, jako v případě u funkce „Normal“. O vizualizaci a záznam dat v počítači se stará aplikace vytvořena v prostředí LabView. Kód programu je přiložen jako příloha na konci dokumentu. [15]

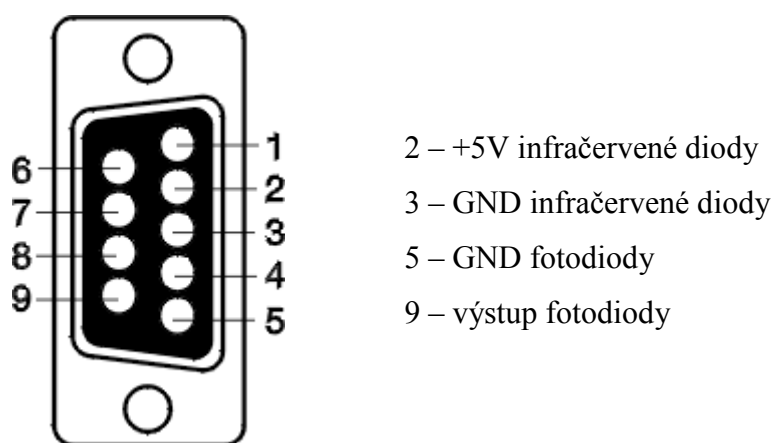


Obrázek 21 - Vývojový diagram programu

5.5 Konstrukce

Po otestování navržených schémat zapojení byla vyleptána deska plošných spojů o celkové velikosti 15 x 15 cm. Na této desce jsou obsaženy všechny části přístroje, tedy šest kanálů pro snímání pulzních křivek, filtr a zesilovač EKG, multiplexory pro případnou časovou kalibraci a piny pro připojení vývojové desky Arduino Nano. Na desce byla navržena také příprava pro galvanicky oddělené napájení stabilizovaným napětím +5V, která je také obsažena ve schématu zapojení, ovšem z důvodu vysoké finanční náročnosti stavby celého přístroje nebylo toto řešení využito a deska je napájena pouze pomocí USB z arduina.

Připojení jednotlivých snímačů PPG je zajištěno pomocí standardního konektoru *Cannon DB9*. Na tomto devíti pinovém konektoru jsou využity pouze čtyři piny, dva slouží pro napájení infračervené diody a dva pro připojení fotodetektoru. Infračervené diody jsou napájeny +5V a jejich odpor je regulovatelný pomocí potenciometru a odporu o hodnotě 47 – 1047 Ω . Regulací tohoto odporu můžeme měnit intenzitu svícení infračervené diody pro lepší záznam pulzní křivky. Zapojení konektoru pro snímače pulzních křivek je uvedeno na *obr. 22*.



Obrázek 22 - Konektor Cannon DB9

Kabely pro EKG jsou k desce připojeny pomocí vhodně zvolených barevných banánků, kdy barva banánku vždy odpovídá barvě elektrody. Celý přístroj je zabalen do černé plastové krabičky s možností připojení k osobnímu počítači pomocí miniUSB kabelu. Finální podobna přístroje – multikanálového fotopletysmografu je uvedena na *obr. 23*.



Obrázek 23 - Výsledná podoba přístroje MchPPG

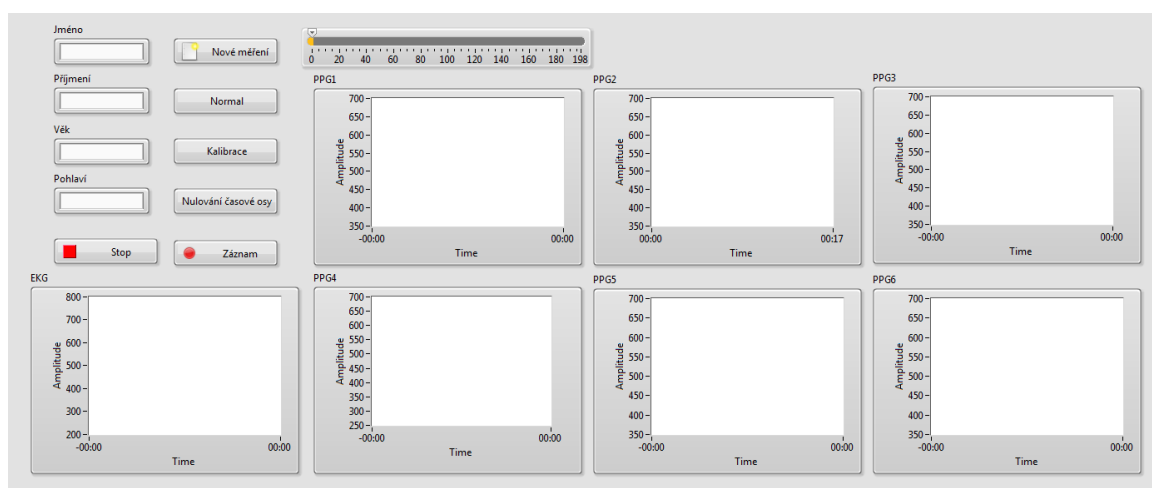
5.6 Vizualizace a uložení dat

Vizualizace a uložení dat bylo provedeno pomocí aplikace vytvořené programem LabView 2014. Pomocí bloku *VISA Serial* byla otevřena sériová linka pro čtení a zápis dat. Komunikace probíhá na portu COM16 při baudrate 500000. Data, která dorazí po sériové lince jsou z pole převedena na jednotlivé hodnoty odpovídající každému měřenému kanálu PPG a EKG. Tyto hodnoty jsou dále zobrazeny pomocí bloku *Waveform Chart* a dále seskupeny do pole společně s časovou hodnotou měřeného signálu. Uložení jednotlivých hodnot signálu probíhá s periodou 2ms a výstup dat je uložen do souboru *.txt*, kdy jednotlivé hodnoty jsou odděleny tabulátorem. Schéma blokového diagramu je uvedeno v příloze.

Obsluha aplikace pro záznam dat

Při spuštění aplikace *MchPPG.exe* je potřeba nejprve zadat parametry měřeného dobrovolníka jako jsou jméno, příjmení, věk a pohlaví. Z těchto údajů se po stisku tlačítka *Nové měření* vytvoří *.txt* soubor, který bude obsahovat naměřená data. Po vytvoření souboru se na jednotlivých kanálech zobrazí rovná přímka o amplitudě 500, která odpovídá signálů o hodnotě 2,5V. Pro začátek měření je nutné stisknout tlačítko *Normal*, kdy se se zobrazí jednotlivé měřené kanály. Při stisku tlačítka *Normal* je nutné nastavit všechny snímače pulzních křivek tak, aby výsledné naměřené pulzní křivky

byly zřetelně viditelné. Tlačítko *Kalibrace* slouží ke spuštění kalibračního režimu a ověření, že nedochází k časovému zpoždění mezi jednotlivými kanály. Jakmile jsme připraveni měřit, je potřeba stisknout tlačítko *Záznam*. Po stisku se spustí sekvence, kdy nejprve proběhnou přímky o hodnotě 500, mezi nimiž je deset vteřin kalibrace a následně probíhá měření jednotlivých kanálů. Měření trvá 198 vteřin a jeho průběh je znázorněna pomocí vizuálního prvku. K ukončení aplikace slouží tlačítko *Stop*. Ukázka uživatelského prostředí aplikace je zobrazena na *obr. 24*.

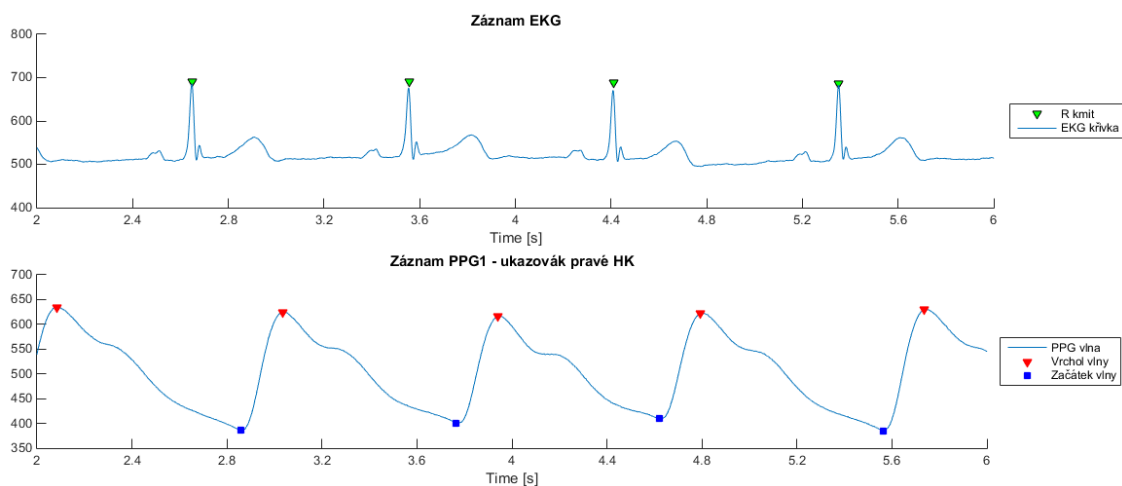


Obrázek 24 - Ukázka uživatelského prostředí aplikace MChPPG.exe

6 Analýza dat

Základní numerická analýza dat byla provedena pomocí programu Matlab verze 2014b. Tato analýza se věnuje výpočtu základních parametrů naměřených pulzních křivek a to zejména jejich průměrné délky anakrotické fáze, katakrotické fáze, celkové délky vlny a zpoždění začátku vlny oproti srdeční systole, která odpovídá R-kmitu z EKG křivky. Měření bylo provedeno na skupině 6 lidí rozdělených do tří skupin podle věku. Na všech těchto dobrovolnících bylo změřeno EKG, šest pulzních křivek z prstů na ruku, prstů na nohu a spánků, dále také krevní tlak a srdeční tep pomocí digitálního tlakoměru Omron RS6. Pro výpočet rychlosti šíření pulzní vlny od srdce k místu měření, bylo nutné také na každém dobrovolníkovi změřit vzdálenost místa měření pulzní vlny od srdce.

Po načtení naměřených dat programem Matlab, byla všechna data zobrazena pro vizuální kontrolu a také pro kontrolu časového zpoždění. Dále byl vybrán úsek dat o délce minimálně 60 sekund, který obsahoval nejkvalitnější záznam signálu bez pohybových artefaktů, a na tomto vzorku byla provedena analýza. Analýza dat spočívá s nalezení specifických hodnot signálu – významných bodů. U záznamu EKG signálu bylo důležité nalézt vrcholový bod kmitu R a uložit jeho časové souřadnice. Dále u všech naměřených pulzních křivek bylo důležité najít bod, který symbolizuje začátek pulzní vlny a také bod, který symbolizuje její vrchol. Z těchto nalezených časových hodnot bylo možné vypočítat průměrné časové zpoždění pulzní vlny oproti srdeční systole, průměrnou délku anakrotické a katakrotické fáze pulzní vlny a také její průměrnou celkovou délku.



Obrázek 25 - Detekce parametrů naměřených dat v programu Matlab

6.1 Numerická analýza dat

Měření bylo tedy provedeno na vzorku šesti dobrovolníků, vždy muže a ženy v přibližně stejné věkové kategorii. Nejmladší skupina dobrovolníků jsou zdraví sportovci, kteří se s ničím trvale neléčí a nejsou na nic alergičtí. Střední skupina dobrovolníků jsou muž a žena ve středním věku odpovídající postavy. Žena se léčí s hypertenzí a u muže byla zjištěna hypertenze v průběhu měření dat, po hospitalizaci v nemocnici mu byla nasazena léčba medikamenty. Nejstarší skupina dobrovolníků, opět muž a žena, oba dva léčení kardiaci. Muž prodělal několikrát infarkt, proveden dvakrát by-pass a stent v koronární tepně. Žena také kardiak, stent v koronární tepně.

U všech dobrovolníků bylo měření provedeno v tělesném i duševním klidu bez předchozího tělesného vypětí v poloze vsedě s podloženýma rukama. V následující numerické analýze naměřených dat jsou zobrazeny naměřené pulzní křivky s vyznačeným EKG a také tabulky, která obsahuje naměřené a vypočtené hodnoty.

Místa měření pulzních vln

PPG1 – ukazovák pravé horní končetiny – průsvitový snímač

PPG2 – ukazovák levé horní končetiny – průsvitový snímač

PPG3 – druhý prst pravé dolní končetiny – průsvitový snímač

PPG4 – druhý prst levé dolní končetiny – průsvitový snímač

PPG5 – oblast pravé spánkové kosti – reflexní snímač

PPG6 – oblast levé spánkové kosti – reflexní snímač

Popis analyzovaných hodnot

Ø Délka anakrotické fáze [s] – doba mezi začátkem a vrcholem vlny

Ø Délka katakrotické fáze [s] – doba mezi vrcholem a začátkem nové vlny

Ø Délka PPG vlny [s] – doba trvání pulzní vlny

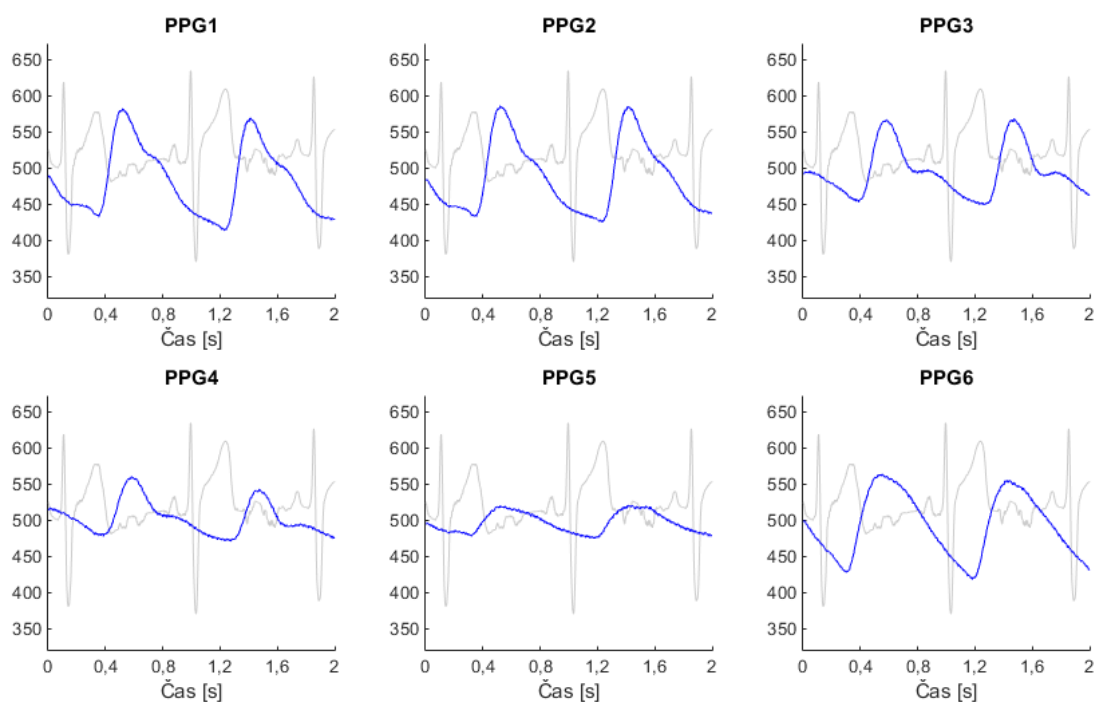
Zpoždění proti R kmitu [s] – zpoždění začátku pulzní vlny vůči R kmitu – srdeční systole

Ø Rychlost pulzní vlny [m/s] – rychlost šíření pulzní vlny od srdce k místu měření

Ø Roztažnost cév [%] - rozdíl průměru cévy pro každé zvýšení krevního tlaku o 1 mmHg.

6.1.1 Dobrovolník 1

- Muž
- 24 let
- Sportovní postava
- Nekuřák
- Bez alergií a trvalého onemocnění
- Naměřený krevní tlak 121 / 80
- Srdeční tep 74 BPM změřeno tlakoměrem, 76 BPM vypočteno z dat



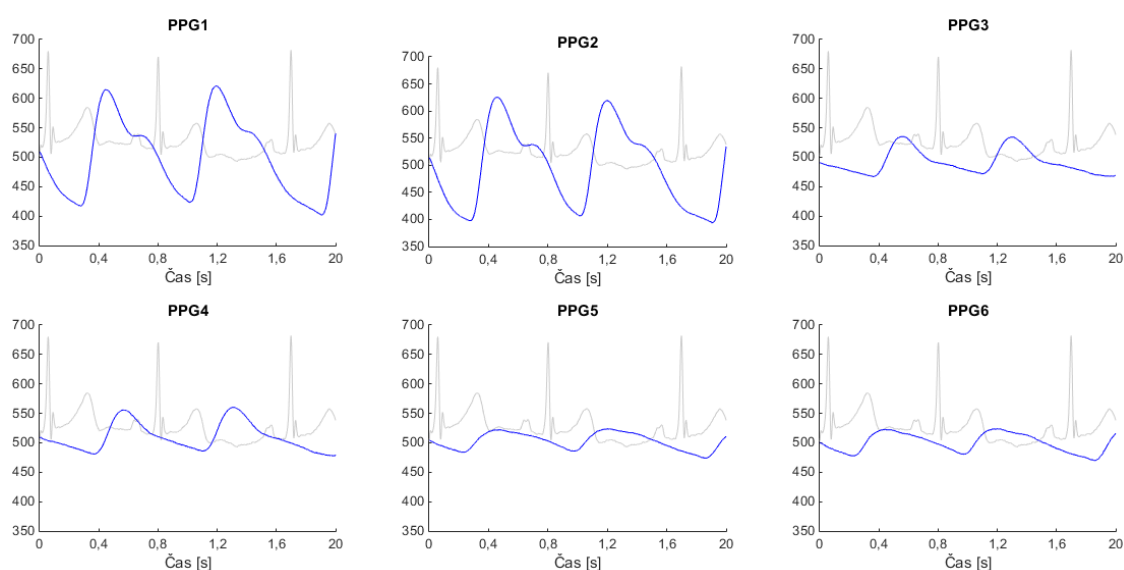
Obrázek 26 - Naměřené pulzní vlny s vyznačeným EKG - dobrovolník 1

Tabulka 6 - Analyzované hodnoty – dobrovolník 1

Analyzované hodnoty	PPG1	PPG2	PPG3	PPG4	PPG5	PPG6
Vzdálenost od srdce [cm]	103	94	138	138	44	38
Ø Délka anakrotické fáze [s]	0,17793	0,18644	0,18671	0,19421	0,23503	0,22384
Ø Délka katakrotické fáze [s]	0,78054	0,78068	0,78393	0,78064	0,78045	0,78071
Ø Délka PPG vlny [s]	0,95846	0,96712	0,97064	0,97486	1,0155	1,0046
Zpoždění proti R kmitu [s]	0,22892	0,22485	0,28586	0,27478	0,17991	0,19283
Ø Rychlost pulzní vlny [m/s]	4,4994	4,1806	4,8276	5,0222	2,4456	1,9706
Ø Roztažnost cév [%]	0,62955	0,72923	0,54687	0,50529	2,1308	3,2819

6.1.2 Dobrovolník 2

- Žena
- 22 let
- Sportovní postava
- Nekuřák
- Bez alergií a trvalého onemocnění
- Naměřený krevní tlak 117 / 77
- Srdeční tep 64 BPM změřeno tlakoměrem, 64 BPM vypočteno z dat



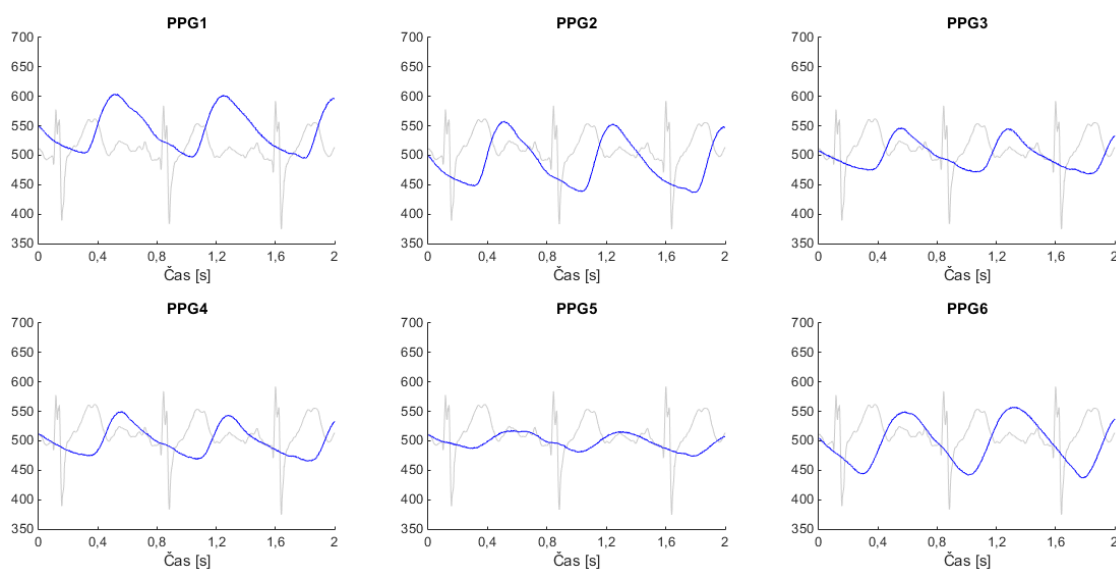
Obrázek 27 - Naměřené pulzní vlny s vyznačeným EKG - dobrovolník 2

Tabulka 7 - Analyzované hodnoty – dobrovolník 2

Analyzované hodnoty	PPG1	PPG2	PPG3	PPG4	PPG5	PPG6
Vzdálenost od srdce [cm]	95	92,2	133	133	41	37
Ø Délka anakrotické fáze [s]	0.17037	0.17628	0.22133	0.21685	0.25747	0.2426
Ø Délka katakrotické fáze [s]	0.92551	0.92577	0.92547	0.92542	0.9257	0.9257
Ø Délka PPG vlny [s]	1.0959	1.102	1.1468	1.1423	1.1832	1.1683
Zpoždění proti R kmitu [s]	0.20834	0.21062	0.27053	0.27641	0.17322	0.16526
Ø Rychlost pulzní vlny [m/s]	4.5597	4.3775	5.1751	4.8116	2.367	2.2388
Ø Roztažnost cév [%]	0.61299	0.66508	0.47589	0.55049	2.2749	2.5427

6.1.3 Dobrovolník 3

- Muž
- 52 let
- Normální postava – úměrná věku
- Příležitostný kuřák
- Bez alergií, léčí se s vysokým krevním tlakem
- Naměřený krevní tlak 210 / 134
- Srdeční tep 84 BPM změřeno tlakoměrem, 82 BPM vypočteno z dat



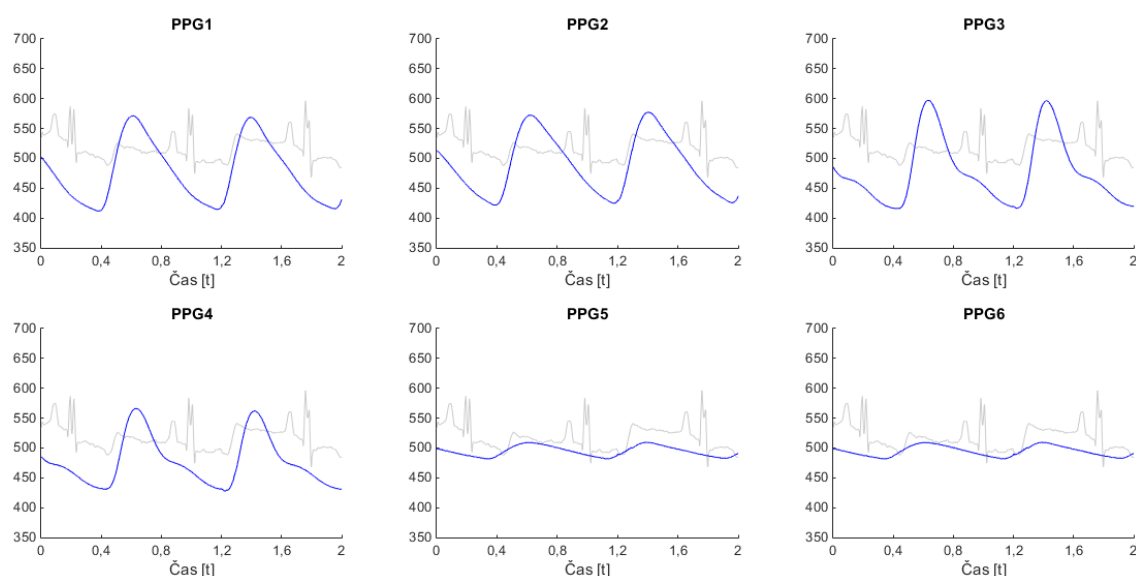
Obrázek 28 - Naměřené pulzní vlny s vyznačeným EKG - dobrovolník 3

Tabulka 8 - Analyzované hodnoty – dobrovolník 3

Analyzované hodnoty	PPG1	PPG2	PPG3	PPG4	PPG5	PPG6
Vzdálenost od srdce [cm]	104	95	141	141	45	39
Ø Délka anakrotické fáze [s]	0.2125	0.208	0.20695	0.20912	0.29136	0.29537
Ø Délka katakrotické fáze [s]	0.72744	0.72754	0.72801	0.72797	0.72768	0.7279
Ø Délka PPG vlny [s]	0.93994	0.93554	0.93497	0.93709	1.019	1.0233
Zpoždění proti R kmitu [s]	0.18069	0.17857	0.22056	0.22124	0.1709	0.17839
Ø Rychlost pulzní vlny [m/s]	5.7559	5.3199	6.3928	6.373	2.6332	2.1862
Ø Roztažnost cév [%]	0.38469	0.45032	0.31185	0.31379	1.8381	2.6666

6.1.4 Dobrovolník 4

- Žena
- 51 let
- Normální postava – úměrná věku
- Kuřák
- Bez alergií, léčí se s vysokým krevním tlakem
- Naměřený krevní tlak 134 / 81
- Srdeční tep 80 BPM změřeno tlakoměrem, 81 BPM vypočteno z dat



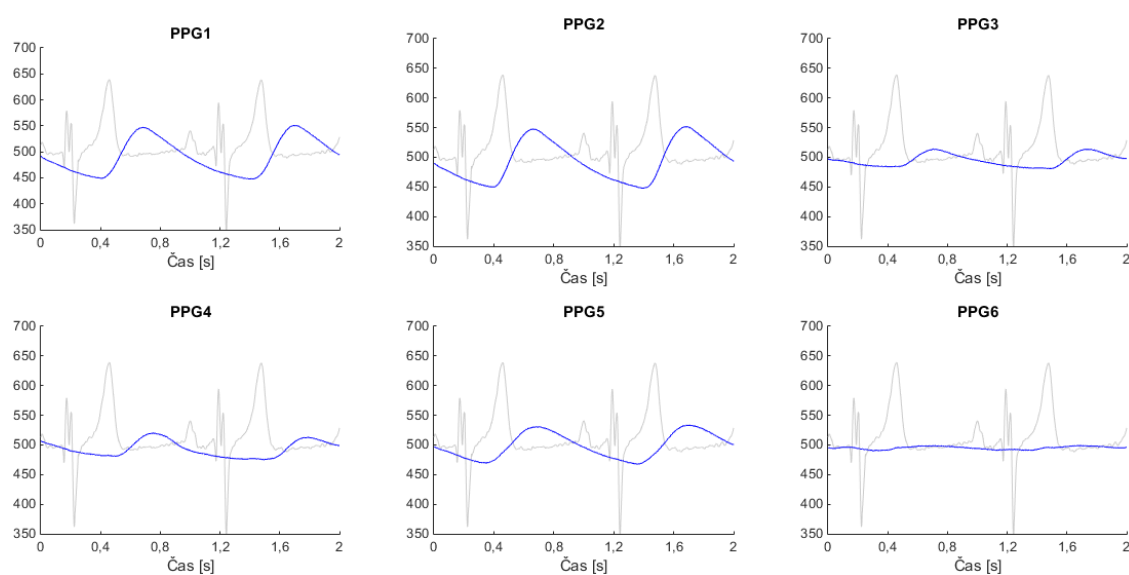
Obrázek 29 - Naměřené pulzní vlny s vyznačeným EKG - dobrovolník 4

Tabulka 9 - Analyzované hodnoty – dobrovolník 4

Analyzované hodnoty	PPG1	PPG2	PPG3	PPG4	PPG5	PPG6
Vzdálenost od srdce [cm]	85	73	136	136	26	22
Ø Délka anakrotické fáze [s]	0.22029	0.22042	0.19589	0.19639	0.26119	0.26120
Ø Délka katakrotické fáze [s]	0.732	0.732	0.73212	0.732	0.73194	0.73111
Ø Délka PPG vlny [s]	0.95229	0.95242	0.92802	0.92839	0.99313	0.99231
Zpoždění proti R kmitu [s]	0.17167	0.17762	0.23102	0.22684	0.13887	0.1389
Ø Rychlost pulzní vlny [m/s]	4.9514	4.1098	5.8869	5.9954	1.8722	1.8732
Ø Roztažnost cév [%]	0.51986	0.75456	0.36776	0.35457	3.636	3.646

6.1.5 Dobrovolník 5

- Muž
- 66 let
- Normální postava – úměrná věku
- Nekuřák
- Bez alergií, kardiak, 2x srdeční by-pass, stent v koronární tepně
- Naměřený krevní tlak 134 / 81
- Srdeční tep 80 BPM změřeno tlakoměrem, 81 BPM vypočteno z dat



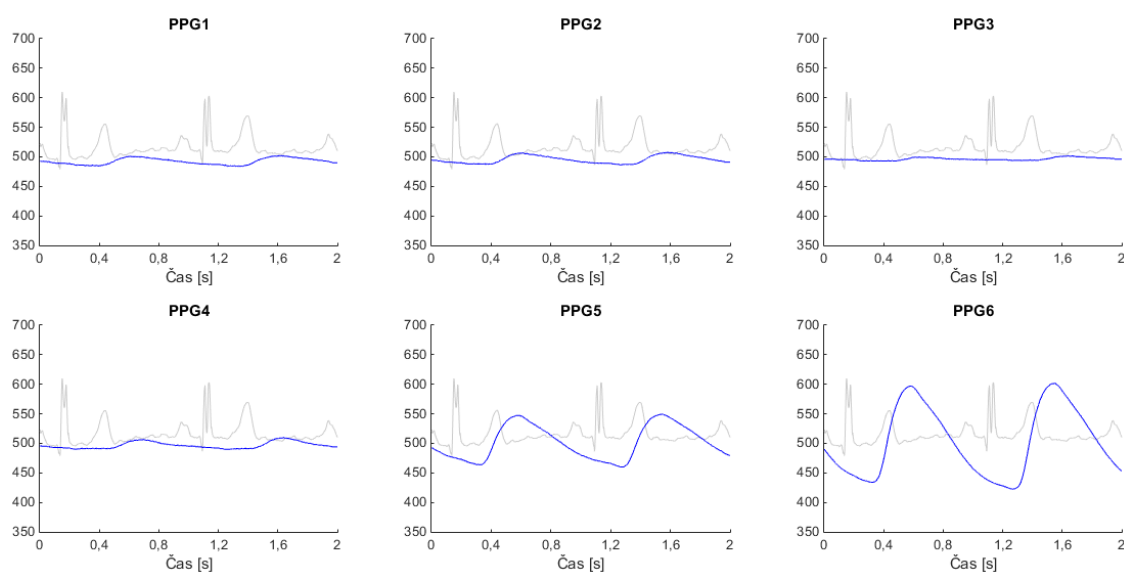
Obrázek 30 - Naměřené pulzní vlny s vyznačeným EKG - dobrovolník 5

Tabulka 10 - Analyzované hodnoty – dobrovolník 6

Analyzované hodnoty	PPG1	PPG2	PPG3	PPG4	PPG5	PPG6
Vzdálenost od srdce [cm]	103	100	145	145	35	34
Ø Délka anakrotické fáze [s]	0.28734	0.278	0.28085	0.28742	0.33691	0.33691
Ø Délka katakrotické fáze [s]	1.0008	1.0009	1.0013	1.0007	1.0008	1.0008
Ø Délka PPG vlny [s]	1.2881	1.2789	1.2821	1.2882	1.3377	1.3377
Zpoždění proti R kmitu [s]	0.20571	0.1947	0.25369	0.28654	0.16066	0.16066
Ø Rychlost pulzní vlny [m/s]	5.007	5.1361	5.7156	5.0604	2.1785	2.1785
Ø Roztažnost cév [%]	0.50837	0.48314	0.39013	0.49769	2.6854	2.6854

6.1.6 Dobrovolník 6

- Žena
- 67 let
- Normální postava – úměrná věku
- Kuřák
- Bez alergií, bez trvalého onemocnění
- Naměřený krevní tlak 103 / 63
- Srdeční tep 61 BPM změřeno tlakoměrem, 63 BPM vypočteno z dat



Obrázek 31 - Naměřené pulzní vlny s vyznačeným EKG - dobrovolník 6

Tabulka 11 - Analyzované hodnoty – dobrovolník 6

Analyzované hodnoty	PPG1	PPG2	PPG3	PPG4	PPG5	PPG6
Vzdálenost od srdce [cm]	92	80	142	143	35	37
Ø Délka anakrotické fáze [s]	0.27647	0.27334	0.29942	0.25879	0.25542	0.29458
Ø Délka katakrotické fáze [s]	0.94622	0.94542	0.9455	0.94892	0.94603	0.94594
Ø Délka PPG vlny [s]	1.2227	1.2188	1.2449	1.2077	1.2015	1.2405
Zpoždění proti R kmitu [s]	0.17984	0.16312	0.2237	0.25507	0.15962	0.12641
Ø Rychlost pulzní vlny [m/s]	5.1158	4.9043	6.3478	5.6063	2.1928	2.927
Ø Roztažnost cév [%]	0.48698	0.52989	0.31629	0.40549	2.6507	1.4877

6.2 Statistická analýza dat

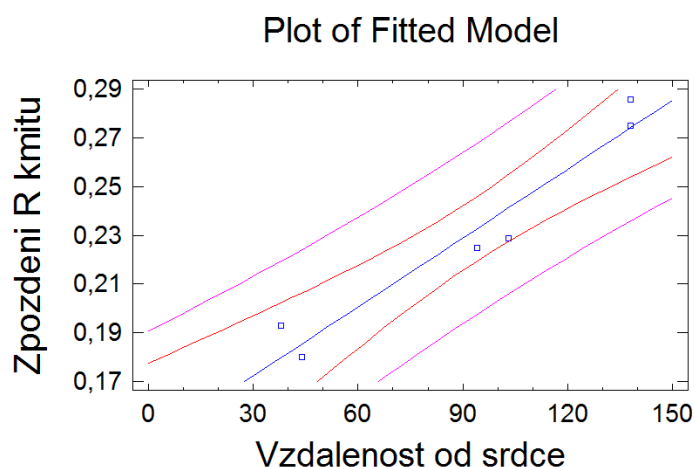
Pro zjištění závislosti jednotlivých parametrů pulzních vln na stavu kardiovaskulárního systému bylo provedeno několik statistických analýz. Data byla zpracována metodou regresní analýzy – konkrétně jednoduché lineární regrese. Při regresní analýze odhadujeme hodnotu náhodné veličiny – závislé proměnné, na základě znalosti jiných veličin – nezávisle proměnných. V této práci byly provedeny celkem čtyři regresní analýzy pro každé místo měření pulzní křivky. Data pro regresní analýzu byla zpracována pomocí programu Statgraphics PLUS.

6.2.1 Analýza 1 – Zpoždění pulzní vlny vůči místu měření – dobrovolník 1

První analýza se zabývá zpožděním začátku pulzní vlny oproti R kmitu EKG v závislosti na místě měření pulzní vlny. Tato analýza byla provedena na datech naměřených u dobrovolníka 1, zbylé analýzy jsou uvedeny v příloze.

Tabulka 12 - Hodnoty pro regresní analýzu 1 - dobrovolník 1

Analyzované hodnoty	PPG1	PPG2	PPG3	PPG4	PPG5	PPG6
Vzdálenost od srdce [cm]	103	94	138	138	44	38
Zpoždění proti R kmitu [s]	0,22892	0,22485	0,28586	0,27478	0,17991	0,19283



Obrázek 32 - Závislost zpoždění R kmitu vůči vzdálenosti místa měření - dobrovolník 1

```

Regression Analysis - Linear model: Y = a + b*X
-----
Dependent variable: Zpozdeni R kmitu
Independent variable: Vzdalenost od srdce
-----

Parameter      Estimate      Standard      T
                Error      Statistic      P-Value
-----
Intercept      0,144104      0,0120489      11,96      0,0003
Slope          0,000941485    0,000119582      7,87311    0,0014
-----

                        Analysis of Variance
-----
Source          Sum of Squares      Df      Mean Square      F-Ratio      P-Value
-----
Model           0,00848766          1      0,00848766      61,99      0,0014
Residual        0,000547716          4      0,000136929
-----
Total (Corr.)   0,00903537          5

Correlation Coefficient = 0,969217
R-squared = 93,9381 percent
R-squared (adjusted for d.f.) = 92,4226 percent
Standard Error of Est. = 0,0117017
Mean absolute error = 0,00851027
Durbin-Watson statistic = 1,66346 (P=0,0558)
Lag 1 residual autocorrelation = -0,119726

The StatAdvisor
-----

The output shows the results of fitting a linear model to describe
the relationship between Zpozdeni R kmitu and Vzdalenost od srdce.
The equation of the fitted model is

Zpozdeni R kmitu = 0,144104 + 0,000941485*Vzdalenost od srdce

```

Obrázek 33 - Výstup hodnot regresní analýzy - dobrovolník 1

Na obr. 33 vidíme výstup regresní analýzy z programu Statgraphics PLUS. Jak můžeme vyčíst z *Analysis of Variance* tak $p\text{-value} = 0,0014$, lineární regrese mezi zpožděním pulzní vlny vůči místo měření tedy existuje.

Koeficient determinace, neboli *R-squared* určuje kolik procent rozptylu vysvětlované proměnné je popsáno modelem a určuje tedy kvalitu zvoleného regresního modelu. V tomto případě je hodnota *R-squared* = 93,9381 %, což svědčí o vhodné volbě modelu.

Odhadovaná rovnice pro výpočet doby zpoždění začátku pulzní vlny oproti R-kmitu EKG u dobrovolníka 1 je popsána vztahem:

$$\text{Zpoždění} = 0,144104 + 0,000941485 * \text{Vzdálenost od srdce} \quad (6.1)$$

Na základě hodnot p -value dílčích t-testů se můžeme pokusit tento vztah zjednodušit – zanedbat některou z příslušných konstant. Pro zjednodušení je model rovnice nahrazen rovnicí:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X \quad (6.2)$$

Nulová a alternativní hypotéza se zapíše jako:

$$H_0: \beta_0 = 0$$

$$H_A: \beta_0 \neq 0$$

p -value = 0,0003 → na hladině významnosti 0,05 zamítáme nulovou hypotézu, koeficient nemůžeme z modelu vypustit

$$H_0: \beta_1 = 0$$

$$H_A: \beta_1 \neq 0$$

p -value = 0,0014 → na hladině významnosti 0,05 zamítáme nulovou hypotézu, koeficient nemůžeme z modelu vypustit

Výsledkem dílčích t-testů tedy je, že ani jeden z členů nesmíme z modelu vypustit.

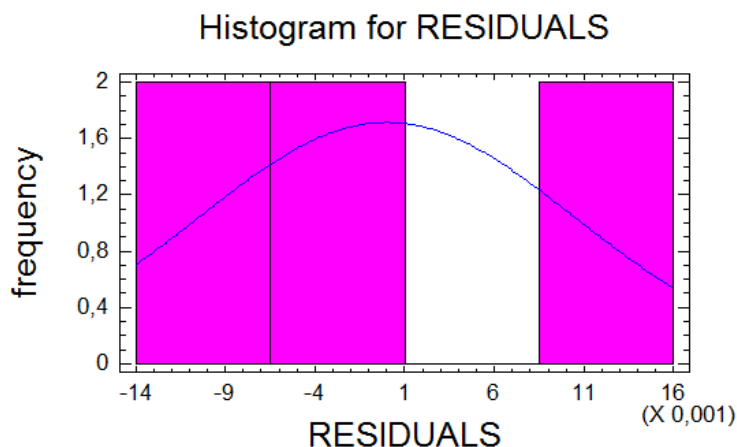
Dále je nutné ověřit předpoklady pro použití lineárního regresního modelu a to ověřením:

1. normalita reziduí
2. nulová střední hodnota reziduí
3. homoskedasticita reziduí

Normalita reziduí

H_0 : Rezidua mají normální rozložení

H_A : Rezidua nemají normální rozložení



Obrázek 34 - Histogram rozložení reziduí

EDF Statistic	Value	Modified Form	P-Value
Kolmogorov-Smirnov D	0,204343	0,569402	$\geq 0.10^*$
Anderson-Darling A ²	0,322812	0,383339	0,3964*

Obrázek 35 - Výstup hodnot Kolmogorovova - Smirnova testu pro ověření normality reziduí

Z výsledků Kolmogorovova – Smirnova testu je zřejmé, že normalita reziduí nebyla zamítnuta neboť $p\text{-value} \geq 0,10^*$. Data tedy pocházejí z normálního rozložení.

Nulová střední hodnota reziduí

H_0 : Rezidua mají nulovou střední hodnotu

H_A : Rezidua nemají nulovou střední hodnotu

```
t-test
-----
Null hypothesis: mean = 0,0
Alternative: not equal

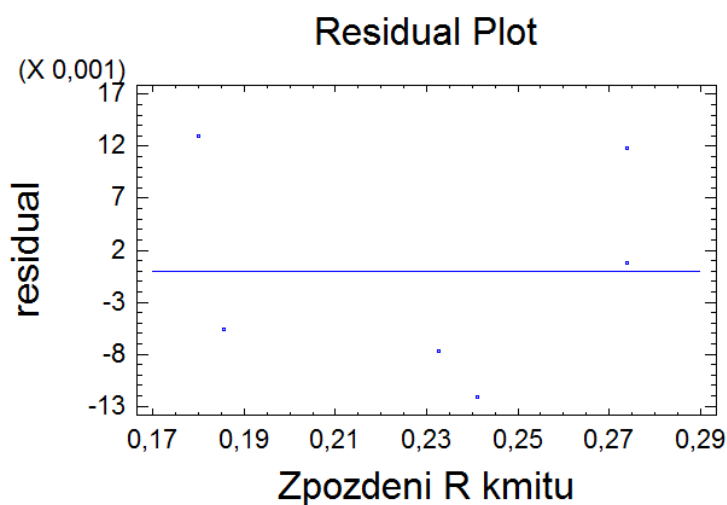
Computed t statistic = -0,00000280843
P-Value = 0,999998

Do not reject the null hypothesis for alpha = 0,05.
```

Obrázek 36 - Výpis hodnot t-testu pro ověření nulové střední hodnoty

Dle výsledků t-testu, kdy hodnota $p\text{-value} = 0,999998$ nezamítáme nulovou hypotézu na hladině významnosti 0,05. Rezidua mají nulovou střední hodnotu.

Homoskedasticita reziduí



Obrázek 37 - Homoskedasticita reziduí

Rezidua jsou náhodně rozmístěna kolem nuly a nemají žádný vzájemný vztah k předpovídaným hodnotám, ani se systematicky nezvyšují či nesnižují spolu s rostoucími předpovídanými hodnotami a není zde ani náznak lineárního vztahu či odlehlých pozorování. Lze tedy předpokládat, že homoskedasticita reziduí byla potvrzena.

Veškeré podmínky pro použití lineárního regresního modelu jsou tedy splněny a na základě předešlé analýzy lze tvrdit, že pro odhad zpoždění pulzní vlny oproti R-kmitu (srdeční systole) lze použít rovnici:

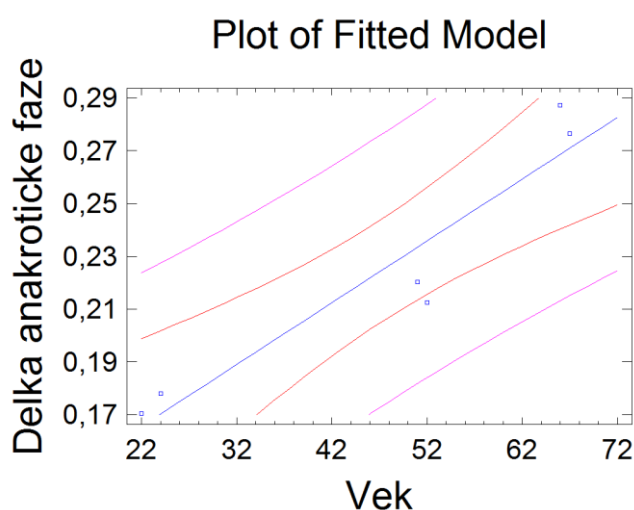
$$\text{Zpoždění} = 0,144104 + 0,000941485 * \text{Vzdálenost od srdce} \quad (6.1)$$

6.1.2 Analýza 2 – Délka anakrotické fáze vzhledem ke věku

Další analýza se zabývá vztahem mezi délkou anakrotické části pulzní vlny vzhledem k věku měřené osoby. Analýza byla provedena na údajích naměřených snímačem PPG1 – tedy na ukazováku pravé horní končetiny. Analyzovaná data z ostatních snímačů jsou uvedeny v příloze.

Tabulka 13 - hodnoty pro regresní analýzu 2 - snímač PPG1

Analyzované hodnoty	22	24	51	52	66	67
Ø Délka anakrotické fáze [s]	0.17037	0,17793	0.22029	0.2125	0.28734	0.27647



Obrázek 38 – Závislost délky anakrotické části vlny a věku dobrovolníků – PPG1

```

Regression Analysis - Linear model: Y = a + b*X
-----
Dependent variable: Delka anakrotickej faze
Independent variable: Vek
-----

Parameter      Estimate      Standard      T
                Error      Statistic      P-Value
-----
Intercept      0,114078      0,0195639      5,83103      0,0043
Slope          0,00234196      0,000388568      6,02717      0,0038
-----

                        Analysis of Variance
-----
Source          Sum of Squares      Df      Mean Square      F-Ratio      P-Value
-----
Model           0,0107283          1       0,0107283        36,33        0,0038
Residual        0,00118131         4       0,000295326
-----
Total (Corr.)   0,0119096          5
-----

Correlation Coefficient = 0,94911
R-squared = 90,081 percent
R-squared (adjusted for d.f.) = 87,6013 percent
Standard Error of Est. = 0,0171851
Mean absolute error = 0,0121959
Durbin-Watson statistic = 2,10748 (P=0,1217)
Lag 1 residual autocorrelation = -0,0760825

The StatAdvisor
-----

The output shows the results of fitting a linear model to describe
the relationship between Delka anakrotickej faze and Vek. The equation
of the fitted model is

Delka anakrotickej faze = 0,114078 + 0,00234196*Vek

```

Obrázek 39 - Výstup hodnot regresní analýzy – PPG1

Na obr. 39 vidíme výstup regresní analýzy. Jak můžeme vyčíst z *Analysis of Variance* tak $p\text{-value} = 0,0038$, lineární regrese mezi délkou anakrotické části pulzní vlny a věkem existuje.

Koeficient determinace, neboli *R-squared* určuje kolik procent rozptylu vysvětlované proměnné je popsáno modelem a určuje tedy kvalitu zvoleného regresního modelu. V tomto případě je hodnota *R-squared* = 90,081 %, což svědčí o vhodné volbě modelu.

Odhadovaná rovnice pro výpočet délky anakrotické části pulzní vlny, měřené na ukazováku pravé horní končetiny je popsána vztahem:

$$\text{Délka anakrotické fáze} = 0,114078 + 0,00234196 * \text{Věk} \quad (6.3)$$

Na základě hodnot p -value dílčích t-testů se můžeme pokusit tento vztah zjednodušit – zanedbat některou z příslušných konstant. Pro zjednodušení je model rovnice nahrazen rovnicí:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X \quad (6.2)$$

Nulová a alternativní hypotéza se zapíše jako:

$$H_0: \beta_0 = 0$$

$$H_A: \beta_0 \neq 0$$

p -value = 0,0043 → na hladině významnosti 0,05 zamítáme nulovou hypotézu, koeficient nemůžeme z modelu vypustit

$$H_0: \beta_1 = 0$$

$$H_A: \beta_1 \neq 0$$

p -value = 0,0038 → na hladině významnosti 0,05 zamítáme nulovou hypotézu, koeficient nemůžeme z modelu vypustit

Výsledkem dílčích t-testů tedy je, že ani jeden z členů nesmíme z modelu vypustit.

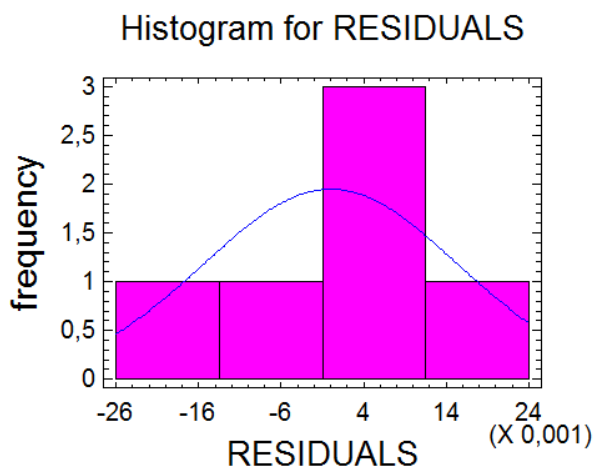
Dále je nutné ověřit předpoklady pro použití lineárního regresního modelu a to ověřením:

1. normalita reziduí
2. nulová střední hodnota reziduí
3. homoskedasticita reziduí

Normalita reziduí

H_0 : Rezidua mají normální rozložení

H_A : Rezidua nemají normální rozložení



Obrázek 40 – Histogram rozložení reziduí

EDF Statistic	Value	Modified Form	P-Value
Kolmogorov-Smirnov D	0,288491	0,803879	$\geq 0,10^*$
Anderson-Darling A ²	0,348743	0,414132	0,3359*

Obrázek 41 - Výstup hodnot Kolmogorovova - Smirnova testu pro ověření normality reziduí

Z výsledků Kolmogorovova – Smirnova testu je zřejmé, že normalita reziduí nebyla zamítnuta neboť $p\text{-value} \geq 0,10^*$. Data tedy pocházejí z normálního rozložení.

Nulová střední hodnota reziduí

H_0 : Rezidua mají nulovou střední hodnotu

H_A : Rezidua nemají nulovou střední hodnotu

```
t-test
-----
Null hypothesis: mean = 0,0
Alternative: not equal

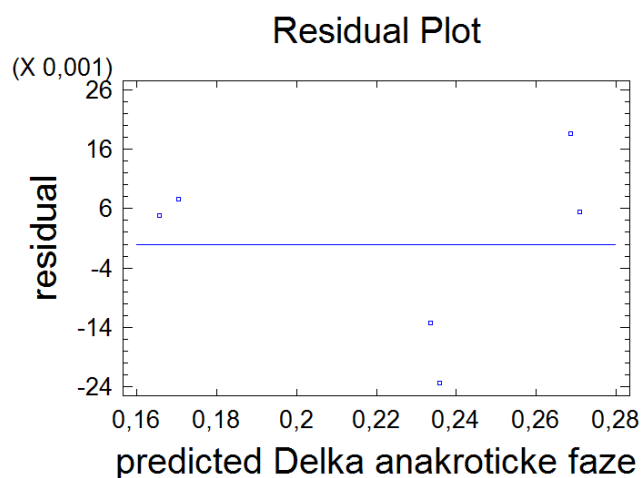
Computed t statistic = -7,968E-7
P-Value = 0,999999

Do not reject the null hypothesis for alpha = 0,05.
```

Obrázek 42 - Výpis hodnot t-testu pro ověření nulové střední hodnoty

Dle výsledků t-testu, kdy hodnota $p\text{-value} = 0,999998$ nezamítáme nulovou hypotézu na hladině významnosti 0,05. Rezidua mají nulovou střední hodnotu.

Homoskedasticita reziduí



Obrázek 43 - Homoskedasticita reziduí

Rezidua jsou náhodně rozmístěna kolem nuly a nemají žádný vzájemný vztah k předpovídaným hodnotám, ani se systematicky nezvyšují či nesnižují spolu s rostoucími předpovídanými hodnotami a není zde ani náznak lineárního vztahu či odlehlých pozorování. Lze tedy předpokládat, že homoskedasticita reziduí byla potvrzena.

Veškeré podmínky pro použití lineárního regresního modelu jsou tedy splněny a na základě předešlé analýzy lze tvrdit, že pro odhad délky anakrotické fáze při měření na pravé horní končetině lze použít rovnici:

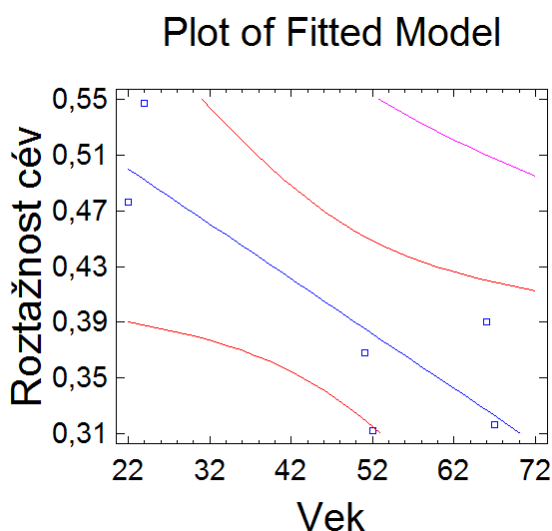
$$\text{Délka anakrotické fáze} = 0,114078 + 0,00234196 * \text{Věk} \quad (6.3)$$

6.1.4 Analýza 3 – Závislost roztažnosti cév na věku

Poslední analýza se zabývá závislostí roztažnosti cév na věku. Cílem je ověřit, jestli se s přibývajícím věkem snižuje roztažnost cév a jestli má toto snižování lineární závislost. Data zpracována v této analýze pocházejí z druhého prstu pravé dolní končetiny – PPG3. Analýza zbylých dat je uvedena v příloze.

Tabulka 14 - Hodnoty pro regresní analýzu 3 – PPG3

Věk	22	24	51	52	66	67
Ø Roztažnost cév [%]	0.47589	0.54687	0.36776	0.31185	0.39013	0.31629



Obrázek 44 - Závislost roztažnosti cév na věku - PPG3

```

Regression Analysis - Linear model: Y = a + b*X
-----
Dependent variable: Roztažnost cév
Independent variable: Věk
-----

Parameter      Estimate      Standard      T
                Error      Statistic      P-Value
-----
Intercept      0,586646      0,0645679      9,08573      0,0008
Slope          -0,00394003    0,00128241     -3,07236     0,0372
-----

                        Analysis of Variance
-----
Source          Sum of Squares      Df      Mean Square      F-Ratio      P-Value
-----
Model           0,0303646          1       0,0303646        9,44         0,0372
Residual        0,0128672          4       0,0032168
-----
Total (Corr.)   0,0432318          5

Correlation Coefficient = -0,838074
R-squared = 70,2368 percent
R-squared (adjusted for d.f.) = 62,7959 percent
Standard Error of Est. = 0,0567168
Mean absolute error = 0,0394366
Durbin-Watson statistic = 1,75209 (P=0,0770)
Lag 1 residual autocorrelation = 0,00575087

The StatAdvisor
-----
The output shows the results of fitting a linear model to describe
the relationship between Roztažnost cév and Věk. The equation of the
fitted model is

Roztažnost cév = 0,586646 - 0,00394003*Věk

```

Obrázek 45 - Výstup hodnot regresní analýzy - PPG3

Na obr. 46 vidíme výstup lineární regrese, z *Analysis of Variance* můžeme vyčíst, že hodnota $p\text{-value} = 0,0372$, existuje tedy lineární regrese mezi roztažností cév a věkem.

Koeficient determinace, neboli *R-squared* určuje kolik procent rozptylu vysvětlované proměnné je popsáno modelem a určuje tedy kvalitu zvoleného regresního modelu. V tomto případě je hodnota $R\text{-squared} = 70,2368 \%$, což svědčí o vhodné volbě modelu.

Odhadovaná rovnice pro výpočet roztažnosti cév v závislosti na místu měření a věku dobrovolníka může být tedy popsána vztahem:

$$\text{Roztažnost cév} = 0,586646 - 0,00394003 * \text{Věk} \quad (6.4)$$

Na základě hodnot p -value dílčích t-testů se můžeme pokusit tento vztah zjednodušit – zanedbat některou z příslušných konstant. Pro zjednodušení je model rovnice nahrazen rovnicí:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X \quad (6.2)$$

Nulová a alternativní hypotéza se zapíše jako:

$$H_0: \beta_0 = 0$$

$$H_A: \beta_0 \neq 0$$

p -value = 0,0008 → na hladině významnosti 0,05 zamítáme nulovou hypotézu, koeficient nemůžeme z modelu vypustit

$$H_0: \beta_1 = 0$$

$$H_A: \beta_1 \neq 0$$

p -value = 0,0372 → na hladině významnosti 0,05 zamítáme nulovou hypotézu, koeficient nemůžeme z modelu vypustit

Výsledkem dílčích t-testů tedy je, že ani jeden z členů nesmíme z modelu vypustit.

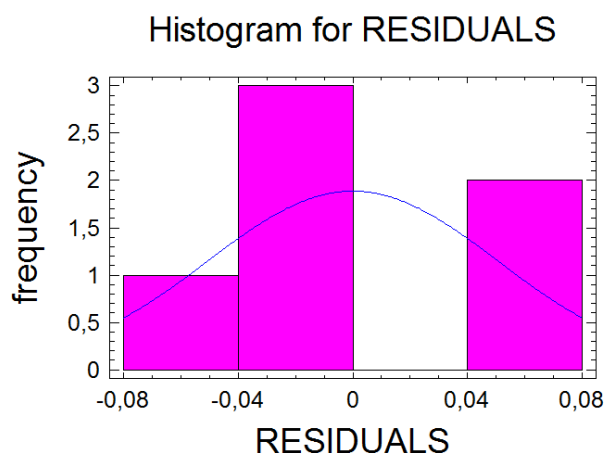
Dále je nutné ověřit předpoklady pro použití lineárního regresního modelu a to ověřením:

- 1 normalita reziduí
- 2 nulová střední hodnota reziduí
- 3 homoskedasticita reziduí

Normalita reziduí

H_0 : Rezidua mají normální rozložení

H_A : Rezidua nemají normální rozložení



Obrázek 46 - Histogram rozložení reziduí

EDF Statistic	Value	Modified Form	P-Value
Kolmogorov-Smirnov D	0,216667	0,603743	$\geq 0,10^*$
Anderson-Darling A ²	0,309565	0,367608	0,4309*

Obrázek 47 - Výstup hodnot Kolmogorovova - Smirnova testu pro ověření normality

Z výsledků Kolmogorovova – Smirnova testu je zřejmé, že normalita reziduí nebyla zamítnuta neboť $p\text{-value} \geq 0,10^*$. Data tedy pocházejí z normálního rozložení.

Nulová střední hodnota reziduí

H_0 : Rezidua mají nulovou střední hodnotu

H_A : Rezidua nemají nulovou střední hodnotu

```
t-test
-----
Null hypothesis: mean = 0,0
Alternative: not equal

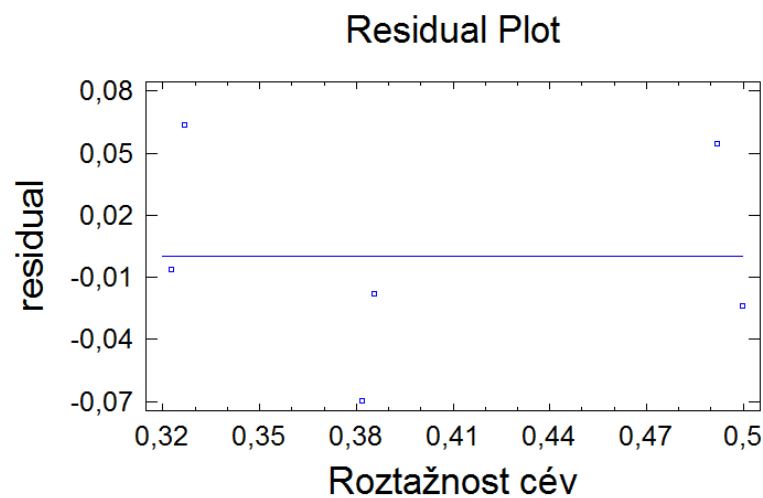
Computed t statistic = 8,04762E-8
P-Value = 1,0

Do not reject the null hypothesis for alpha = 0,05.
```

Obrázek 48 - Výpis hodnot t-testu pro ověření nulové střední hodnoty

Dle výsledků t-testu, kdy hodnota $p\text{-value} = 1$ nezamítáme nulovou hypotézu na hladině významnosti 0,05. Rezidua mají nulovou střední hodnotu.

Homoskedasticita reziduí



Obrázek 49 - Homoskedasticita reziduí

Rezidua jsou náhodně rozmístěna kolem nuly a nemají žádný vzájemný vztah k předpovídaným hodnotám, ani se systematicky nezvyšují či nesnižují spolu s rostoucími předpovídanými hodnotami a není zde ani náznak lineárního vztahu či odlehlých pozorování. Lze tedy předpokládat, že homoskedasticita reziduí byla potvrzena.

Veškeré podmínky pro použití lineárního regresního modelu jsou tedy splněny a na základě předešlé analýzy lze tvrdit, že pro odhad roztažnosti cév na pravé dolní končetině lze použít rovnici:

$$\text{Roztažnost cév} = 0,586646 - 0,00394003 * \text{Věk} \quad (6.4)$$

Závěr

V této diplomové práci je popsána problematika krevních cév a jejich onemocněním, jako je například ateroskleróza, která může negativně ovlivnit pružnost cévního systému a způsobit tak zdravotní komplikace. Při změně průchodnosti cévy, způsobené ať již aterosklerózou nebo jejím větvením dochází ke vzniku specifických pulzních vln, ze kterých může být stav kardiovaskulárního systému vyhodnocen. Nejvhodnější metodou pro měření pulzní vlny je fotopletysmografie. Je to neinvazivní metoda s prakticky žádnou zátěží pro pacienta a může být teoreticky měřena kdekoliv na lidském těle. V této práci se věnuji problematice sestavení multikanálového fotopletysmografu pro záznam pulzních vln z různých částí lidského těla.

Navrhl a postavil jsem tedy přístroj - multikanálový fotopletysmograf, který snímá pulzní vlny ze šesti částí lidského těla včetně jedno svodového EKG. Data z tohoto přístroje jsou zpracována pomocí vývojové desky Arduino Nano a v reálném čase zobrazena na osobním počítači, kde probíhá jejich záznam. Po naměření šesti specifických pacientů byla provedena numerická a statistická analýza naměřených dat.

Z numerické analýzy vyplývá, že se stoupajícím věkem se evidentně elasticita cév snižuje. Usoudit tak můžeme například z prodlužujících se časových intervalů anakrotické či dikrotické části vlny. Při snížené elasticitě cévy, tedy její zvýšené tuhosti trvá krev delší dobu, než roztáhne cévu na její maximum.

V rámci statistické analýzy došlo k ověření, jestli je mezi měřenými parametry lineární regrese. Byly provedeny tři regresní analýzy, které zkoumaly závislost mezi zpožděním pulzní vlny vůči systole na jednotlivých místech měření, délkou anakrotické části pulzní vlny a věku dobrovolníka a také závislost průměrné roztažnosti cév na věku dobrovolníka. U všech těchto regresních analýz došlo k potvrzení lineární regrese a odhadnuty modely rovnice pro výpočet jednotlivých parametrů.

Vzhledem k tomu, že měření a následná analýza dat byla provedena na vzorku pouze šesti pacientů, bez dalšího cíleného vyšetření kardiologem není možné tvrdit, že výsledky mají obecnou platnost a mohou být použity na širokou populaci. Pro přesnější výsledky musí být provedena klinická studie s dostatečným počtem měřených pacientů s přesně stanovenou diagnózou. Vytvořený hardware a software pro měření pulzních vln je připraven pro případné další testy.

Použitá literatura

- [1] ČIHÁK, Radomír a Agamemnon DESPOPOULOS. *Anatomie 3. 2., upr. a dopl. vyd.* Praha: Grada, 2004, 673 s. ISBN 80-247-1132-X
- [2] SILBERNAGL, Stefan a Agamemnon DESPOPOULOS. *Atlas fyziologie člověka. 6. přeprac. a rozš. vyd.* Praha: Grada, 2004, XII, 435 s. ISBN 80-247-0630-X.
- [3] NEČAS, Emanuel a Agamemnon DESPOPOULOS. *Patologická fyziologie orgánových systémů. 2. vyd.* Praha: Karolinum, 2009, 379 s. Učební texty Univerzity Karlovy v Praze. ISBN 978-802-4617-107.
- [4] PETRÁK, Ondřej. Rigidita velkých tepen. In: [online]. [cit. 2014-11-02]. Dostupné z: http://int3.lf1.cuni.cz/Data/files/3.intern%C3%AD/ppt/petrak_16_11_2010.pdf
- [5] BINDER, Svatopluk. *Průběh pulsní vlny v závislosti na elasticitě cévního systému na arteria radialis.* Olomouc, 2009. Dostupné z: <https://library.upol.cz/aRLlog/reports/kp/100425-768635741.doc>. Disertační práce. Univerzita Palackého. Vedoucí práce Jan Hálek.
- [6] SALVI, Paolo. *Pulse waves: How Vascular Hemodynamics Affects Blood Pressure.* New York: Springer, 2012, p. cm. ISBN 978-884-7024-380.
- [7] NARA, Sanjeev. *Novel Notch Detection Algorithm for Detection of Dicrotic Notch in PPG Signals.* International Journal of Computer Application, January 2014
- [8] RYBYNOK, V.. *Novel Notch Detection Algorithm for Detection of Dicrotic Notch in PPG Signals.* Point-of-Care Healthcare Technologies (PHT), Bangalore, India, January 2013
- [9] PILT, Kristjan. *New Photoplethysmographic Signal Analysis Algorithm for Arterial Stiffness Estimation.* Hindawi Publishing Corporation, July 2013
- [10] PENHAKER, Marek a kol.. *Lékařské diagnostické přístroje – učební texty. 1. vyd.* Ostrava: VŠB - TUO, 2004, 332 s. ISBN 20-248-0751-3.
- [11] NICHOLS, Wilmer W, Wilmer W NICHOLS a Donald A MCDONALD. *McDonald's blood flow in arteries: theoretic, experimental, and clinical principles. 6th ed. /.* London: Hodder Arnold, c2011, xiv, 755 p. ISBN 978-0-340-98501-4.

- [12] PRUTCHI, David a Michael NORRIS. *Design and development of medical electronic instrumentation: a practical perspective of the design, construction, and test of medical devices*. Hoboken, N.J.: Wiley-Interscience, c2005, xv, 461 p. ISBN 0471676233.
- [13] DOLEČEK, Jaroslav. *Moderní učebnice elektroniky: optoelektronické prvky a optická vlákna*. Praha: BEN - technická literatura, 2005, 158 s. ISBN 8073001845.
- [14] VOREK, Ivo. 2013. *Řízení simulátoru defibrilátoru pomocí mikrokontroléru*. Ostrav. Bakalářská práce. VŠB - TČU.
- [15] Atmel. *ATMEL 8-BIT MICROCONTROLLER: Datasheet* [online]. [cit. 2015-05-07]. Dostupné z: http://www.atmel.com/Images/Atmel-8271-8-bit-AVR-Microcontroller-ATmega48A-48PA-88A-88PA-168A-168PA-328-328P_datasheet_Summary.pdf
- [16] *Pulse Oximeter Fundamentals and Design* [online]. [cit. 2015-05-07]. Dostupné z: <http://www.freescale.com/infocenter/index.jsp?topic=%2FAN4327%2F2370307.html>

Seznam příloh – obsah CD

- Složka Eagle
 - Schéma zapojení
 - Návrh plošného spoje
- Složka Arduino
 - Program pro Arduino Nano
- Složka LabView
 - Zdrojové soubory aplikace pro záznam měřených signálů
 - Aplikace pro záznam měřených signálů
- Složka Matlab
 - Naměřené hodnoty jednotlivých dobrovolníků
 - Mfile sloužící k vypočtení parametrů pulzní vlny pro každého dobrovolníka
- Složka Statistická analýza
 - Regresní analýza zbylých naměřených veličin

Seznam tabulek

Tabulka 1 - Závislost roztažnosti cévy na pulzní vlně podle vztahu (2.2)	8
Tabulka 2 - Parametry použité při analýze centrální pulzní vlny – část I.	12
Tabulka 3 - Parametry použité při analýze centrální pulzní vlny – část II.	13
Tabulka 4 - Porovnání algoritmů	19
Tabulka 5 - Porovnání naměřených saturací.....	21
Tabulka 6 - Analyzované hodnoty – dobrovolník 1	35
Tabulka 7 - Analyzované hodnoty – dobrovolník 2	36
Tabulka 8 - Analyzované hodnoty – dobrovolník 3	37
Tabulka 9 - Analyzované hodnoty – dobrovolník 4	38
Tabulka 10 - Analyzované hodnoty – dobrovolník 6	39
Tabulka 11 - Analyzované hodnoty – dobrovolník 6	40
Tabulka 12 - Hodnoty pro regresní analýzu 1 - dobrovolník 1	41
Tabulka 13 - hodnoty pro regresní analýzu 2 - snímač PPG1	45
Tabulka 14 - Hodnoty pro regresní analýzu 3 – PPG3	49

Seznam obrázků

Obrázek 1 - Obecná stavba cévní stěny [Čihák - Anatomie 3 str. 70].....	3
Obrázek 2 - Proudění krve v aortě při systole a diastole u zdravé cévy [6]	4
Obrázek 3 - Porovnání normální tepny a tepny postižené aterosklerózou	5
Obrázek 4 - Porovnání pulzní vlny u elastické a tuhé tepny [http://www.complior.com]6	
Obrázek 5 - Ukázka tvaru pulsových vln snímaných na různých artériích	7
Obrázek 6 - Měření rychlosti šíření pulzní vlny [6]	9
Obrázek 7 - Měření rychlosti šíření pulzní vlny společně s EKG [6].....	9
Obrázek 8 - Vznik odražené vlny a sečtení odražené vlny s dopřednou vlnou [6]	10
Obrázek 9 - Vznik odražené vlny způsobené větvením tepny [6].....	11
Obrázek 10 - Vznik odražené vlny způsobené aterosklerotickým pásem [6].....	11
Obrázek 11 - Parametry definované v analýze pulzní vlny – část I. [6].....	12
Obrázek 12 - Parametry definované v analýze pulzní vlny – část II. [6]	13
Obrázek 13 - Uspořádání reflexního a průsvitového snímače [10]	15
Obrázek 14 - Zapojení transimpedančního zesilovače	16
Obrázek 15 - První derivace PPG signálu s vyznačenými spodními vrcholy a vrcholem odpovídající dikrotickému zářezu.....	19
Obrázek 16 - Blokový diagram algoritmu	23
Obrázek 17 - Průměrná PPG s druhou a čtvrtou derivací (černá linka) s filtrovanými a normalizovanými úseky PPG.....	24
Obrázek 18 - Zapojení kanálu pro filtraci a zesílení PPG	26
Obrázek 19 - Zapojení EKG	27
Obrázek 20 - Pulzní křivka a EKG	27
Obrázek 21 - Vývojový diagram programu	29
Obrázek 22 - Konektor Cannon DB9	30
Obrázek 23 - Výsledná podoba přístroje MChPPG.....	31
Obrázek 24 - Ukázka uživatelského prostředí aplikace MChPPG.exe.....	32
Obrázek 25 - Detekce parametrů naměřených dat v programu Matlab	33
Obrázek 26 - Naměřené pulzní vlny s vyznačeným EKG - dobrovolník 1	35
Obrázek 27 - Naměřené pulzní vlny s vyznačeným EKG - dobrovolník 2	36
Obrázek 28 - Naměřené pulzní vlny s vyznačeným EKG - dobrovolník 3	37
Obrázek 29 - Naměřené pulzní vlny s vyznačeným EKG - dobrovolník 4	38
Obrázek 30 - Naměřené pulzní vlny s vyznačeným EKG - dobrovolník 5	39

Obrázek 31 - Naměřené pulzní vlny s vyznačeným EKG - dobrovolník 6	40
Obrázek 32 - Závislost zpoždění R kmitu vůči vzdálenosti místa měření - dobrovolník 1	41
Obrázek 33 - Výstup hodnot regresní analýzy - dobrovolník 1	42
Obrázek 34 - Histogram rozložení reziduí.....	43
Obrázek 35 - Výstup hodnot Kolmogorovova - Smirnova testu pro ověření normality reziduí	44
Obrázek 36 - Výpis hodnot t-testu pro ověření nulové střední hodnoty.....	44
Obrázek 37 - Homoskedasticita reziduí.....	44
Obrázek 38 – Závislost délky anakrotické části vlny a věku dobrovolníků – PPG1	45
Obrázek 39 - Obrázek 40 - Výstup hodnot regresní analýzy – PPG1	46
Obrázek 41 – Histogram rozložení reziduí	47
Obrázek 42 - Výstup hodnot Kolmogorovova - Smirnova testu pro ověření normality reziduí	48
Obrázek 43 - Výpis hodnot t-testu pro ověření nulové střední hodnoty.....	48
Obrázek 44 - Homoskedasticita reziduí.....	48
Obrázek 45 - Závislost roztažnosti cév na věku - PPG3.....	49
Obrázek 46 - Výstup hodnot regresní analýzy - PPG3	50
Obrázek 47 - Histogram rozložení reziduí.....	51
Obrázek 48 - Výstup hodnot Kolmogorovova - Smirnova testu pro ověření normality	52
Obrázek 49 - Výpis hodnot t-testu pro ověření nulové střední hodnoty.....	52
Obrázek 50 - Homoskedasticita reziduí.....	52